

**Synthesen und Reaktionen von
Acylamino- und Dialkylamino-malondialdehyden**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Grades eines Doktors
der
Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)**

**Vorgelegt dem Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn**

**von
Klaus Schagerer
aus Bebra**

Marburg/Lahn 1973

**Synthesen und Reaktionen von
Acylamino- und Dialkylamino-malondialdehyden**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Grades eines Doktors
der
Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)**

**Vorgelegt dem Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn**

**von
Klaus Schagerer
aus Bebra**

Marburg/Lahn 1973

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

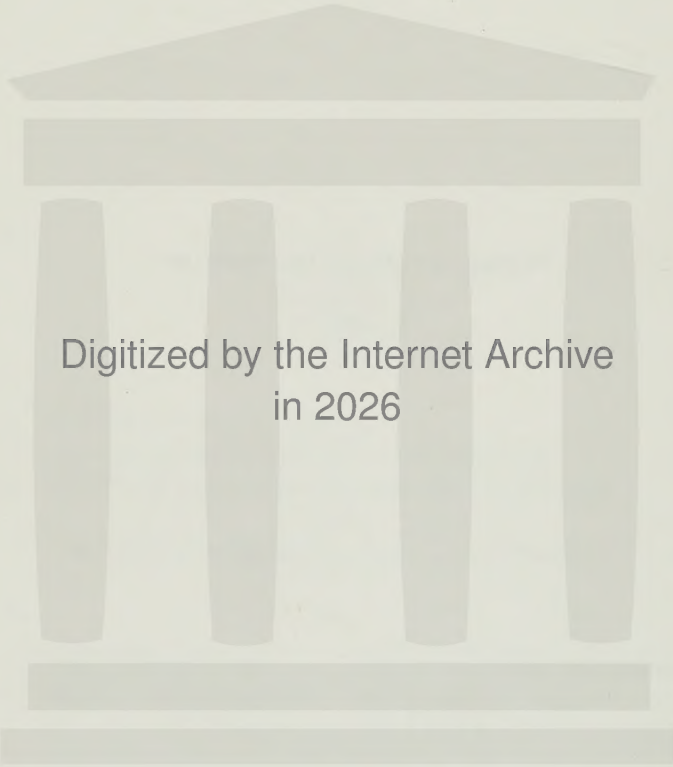


Vom Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn
als Dissertation angenommen am 19.10.1973

Tag der mündlichen Prüfung: 07.11.1973

Berichterstatter: Prof. Dr. Chr. Reichardt
Mitberichterstatter: Prof. Dr. G. Maier

Meinen Eltern in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. <u>Allgemeiner und theoretischer Teil</u>	9
1. Einführung und Problemstellung	9
2. Darstellung von Acylamino-malondialdehyden	11
2.1. Synthese des Benzoylamino-malondialdehyds	11
2.2. Physikalische Eigenschaften und Feinstruktur des Benzoylamino-malondialdehyds und seines Natriumsalzes	13
2.3. Synthese des Acetylamino-malondialdehyds	24
2.4. Versuche zur Auffindung neuer Synthesewege für Acylamino-malondialdehyde	27
3. Darstellung von Dialkylamino-malondialdehyden	28
3.1. Synthese des Piperidino-malondialdehyds	28
3.2. Synthese des Morpholino-malondialdehyds	33
3.3. Synthese des Dimethylamino-malondialdehyds	35
4. Gewinnung acylamino-substituierter acyclischer Verbindungen	37
4.1. Japp-Klingemann-Spaltung des Benzoylamino-malondialdehyds	37
4.2. Anile des Benzoylamino-malondialdehyds	40
4.3. Reaktionen des Benzoylamino-malondialdehyds mit heterocyclischen Immonium-Salzen zu γ -Benzoylamino-pentamethincyanin-Farbstoffen	42
4.3.1. Synthesen der γ -Benzoylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe	42
4.3.2. Elektronenspektren der γ -Benzoylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe	43
4.3.3. ^1H -NMR-Spektrum des γ -Benzoylamino-bis[1.3.3-trimethyl-indolin-2-yl]-pentamethinium-tetrafluoroborats	46
5. Gewinnung acylamino-substituierter heterocyclischer Verbindungen	48
5.1. Reaktionen zu Fünfring-Heterocyclen	48
5.1.1. Darstellung von 1-(4-Nitrophenyl)-4-benzoylamino-pyrazol	48
5.1.2. Darstellung von 4-Benzoylamino-pyrazolium-Salzen	49

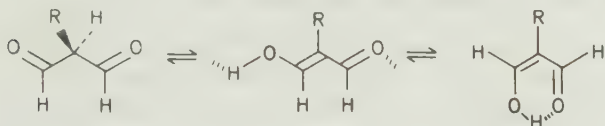
5.2.	Reaktionen zu Sechsring-Heterocyclen	51
5.2.1.	Darstellung von 5-Benzoylamino-2-mercapto-pyrimidin	51
5.2.2.	Darstellung von Stickstoff-verbrückten Pyrimidin-Derivaten	51
5.3.	Reaktion zu einem Siebenring-Heterocyclus	56
5.3.1.	Darstellung von 1.4-Diphenyl-6-benzoylamino-2.3-dihydro-(1H)-1.4-diazepinium-perchlorat	56
6.	Reaktionen des Piperidino-malondialdehyds und seiner Derivate	58
6.1.	Synthese eines γ -Piperidino-pentamethincyanin-Farbstoffes	58
6.2.	Reaktionen zu Fünfring-Heterocyclen	60
6.2.1.	Darstellung von 4-Piperidino-pyrazolen	60
6.3.	Reaktion zu einem Sechsring-Heterocyclus	62
6.3.1.	Darstellung von 2-Mercapto-5-piperidino-pyrimidin	62
7.	Reaktionen des Dimethylamino-malondialdehyds	64
7.1.	Darstellung des γ -Dimethylamino-bis[1-äthyl-chinolin-2-yl]-pentamethincyanin-tetrafluoroborats	64
8.	Zusammenfassung	66
B.	<u>Experimenteller Teil</u>	69
1.	Vorbemerkungen	69
2.	Beschreibung der Versuche	70
2.1.	Benzoylamino-malondialdehyd <u>10</u>	70
2.2.	Benzoylamino-malondialdehyd-Natriumsalz <u>9</u>	73
2.3.	Acetylamino-malondialdehyd <u>15</u>	74
2.4.	2-Methyl-oxazol-4-carboxaldehyd <u>14</u>	75
2.5.	Versuch zur Darstellung von Benzoylamino-malondialdehyd <u>10</u> durch Vilsmeier-Formylierung von Hippursäure	76
2.6.	Versuch zur Darstellung von Acetylamino-malondialdehyd <u>15</u> durch Vilsmeier-Formylierung von N-Acetyl-glycin	77
2.7.	3-Dimethylamino-2-piperidino-acrolein <u>19</u>	78

2. 8.	Piperidino-malondialdehyd <u>21</u>	79
2. 9.	3-Dimethylamino-2-morpholino-acrolein <u>23</u>	80
2.10.	Morpholino-malondialdehyd <u>24</u>	81
2.11.	2.3-Bis(dimethylamino)-acrolein <u>26</u>	82
2.12.	Dimethylamino-malondialdehyd <u>27</u>	82
2.13.	1-Benzoylamino-glyoxal-1-phenylhydrazon <u>29</u>	83
2.14.	Benzoylamino-malondialdehyd-Monoanil <u>30</u>	84
2.15.	γ -Benzoylamino-bis[1-äthyl-chinolin-2-yl] - pentamethinium-tetrafluoroborat <u>32a</u>	86
2.16.	γ -Benzoylamino-bis[3-äthyl-benzothiazol-2-yl] -pentamethinium-tetrafluoroborat <u>32b</u>	86
2.17.	γ -Benzoylamino-bis[1.3.3-trimethyl-indolin-2-yl] -pentamethinium-tetrafluoroborat <u>32c</u>	87
2.18.	1-(4-Nitrophenyl)-4-benzoylamino-pyrazol <u>34</u>	88
2.19.	1.2-Dimethyl-4-benzoylamino-pyrazolium-perchlorat <u>36a</u>	89
2.20.	1.2-Dibenzyl-4-benzoylamino-pyrazolium-perchlorat <u>36b</u>	90
2.21.	5-Benzoylamino-2-mercapto-pyrimidin <u>38</u>	90
2.22.	6-Benzoylamino-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin <u>41</u>	91
2.23.	6-Benzoylamino-1.2.3.4-tetrazolo[1.5-a]-pyrimidin <u>42</u>	92
2.24.	3-Benzoylamino-(2H)-indazolo[2.3-a]pyrimidin <u>44</u>	93
2.25.	1.4-Diphenyl-6-benzoylamino-2.3-dihydro-(1H)-1.4-diazepinium-perchlorat <u>46</u>	94
2.26.	γ -Piperidino-bis[1-äthyl-chinolin-2-yl] -pentamethinium-tetrafluoroborat <u>47</u>	95
2.27.	4-Piperidino-pyrazol <u>48</u>	95
2.28.	1-(4-Nitrophenyl)-4-piperidino-pyrazol <u>49</u>	96
2.29.	2-Mercapto-5-piperidino-pyrimidin <u>50</u>	97
2.30.	γ -Dimethylamino-bis[1-äthyl-chinolin-2-yl] -pentamethinium-tetrafluoroborat <u>52</u>	98

A. Allgemeiner und theoretischer Teil

1. Einführung und Problemstellung

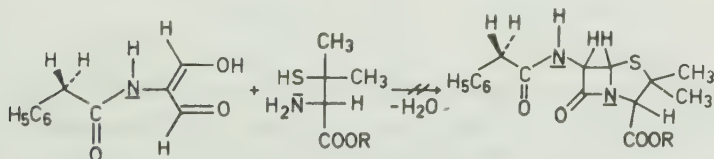
Substituierte Malondialdehyde der allgemeinen Formel



(R = Alkyl-, Aryl-, Halogen-, O₂N-, NC-, u.a.)

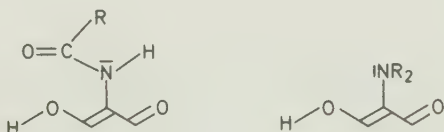
sind schon lange bekannt. Der älteste Vertreter dieser Verbindungsklasse, der Nitromalondialdehyd, wurde bereits 1882 von HILL und SANGER ¹⁾ in Form seines Natriumsalzes beschrieben. Ueber seine Eigenschaften und Reaktionen wurde von FANTA und STEIN ²⁾ in einem zusammenfassenden Artikel berichtet. Auch über die Chemie von Malondialdehyden mit anderen Substituenten sind zahlreiche Arbeiten erschienen. Das Interesse an diesen Verbindungen beruht auf den vielfältigen präparativen Verwendungsmöglichkeiten, die sie zu Schlüsselsubstanzen für die Darstellung einer Vielzahl von offenkettigen, carbocyclischen und heterocyclischen Verbindungen machen.

So versuchten CORNFORTH und Mitarbeiter ³⁾ im Jahre 1949 eine Penicillinsynthese zu finden, bei der einer der letzten Reaktionsschritte die Umsetzung von Penicillamin mit Phenylacetamino-malondialdehyd sein sollte:

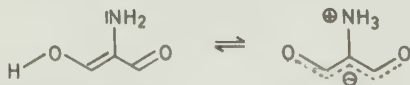


Diese Reaktion mißlang zwar und führte nur zu amorphen, nicht identifizierten Produkten; den Autoren gelang aber nach einem langwierigen und schwierigen Verfahren erstmals die Darstellung eines acylierten Amino-malondialdehyds. Die schwere Zugänglichkeit und die damals mißlungene präparative Anwendung der Acylamino-malondialdehyde haben wohl bewirkt, daß bis heute keine weiteren Arbeiten erschienen sind, die sich mit diesen Verbindungen beschäftigen.

Meine Aufgabe war es, die von CORNFORTH und Mitarbeitern³⁾ angegebene Synthese zu reproduzieren und wenn möglich zu verbessern. Außerdem sollte versucht werden, neue acylierte sowie alkylierte Amino-malondialdehyde der allgemeinen Formeln



zu synthetisieren, denn der freie Amino-malondialdehyd dürfte nur wenig stabil sein, da er ähnlich wie der Amino-malonsäurediäthylester sofort unter Polykondensation zu höhermolekularen Produkten reagieren sollte. Allerdings verweist ARNOLD²⁹⁾ kürzlich in einer Fußnote auf eine Patentanmeldung⁴⁾ zur Darstellung des freien Amino-malondialdehyds hin, ohne nähere Einzelheiten über dessen chemische Stabilität zu machen. Möglicherweise vermag die Ausbildung einer zwitterionischen Betainstruktur, den Amino-malondialdehyd genügend zu stabilisieren.



Von allen neuen, tautomeriefähigen Verbindungen sollte mit Hilfe moderner spektroskopischer Methoden, insbesondere mittels IR-, UV- und ¹H-NMR-Spektroskopie, die Feinstruktur festgelegt werden.

Schließlich sollte die Verwendung der Acylamino- und Dialkylamino-malondialdehyde zur Synthese neuer offenkettiger und heterocyclischer Verbindungen untersucht werden.

2. Darstellung von Acylamino-malondialdehyden

Zunächst wurde Benzonitril mit absolutem Aethanol und trockenem Chlorwasserstoff zum Iminoäther-Hydrochlorid 1 umgesetzt ⁵⁾. Durch Verrühren des Hydrochlorids mit wässriger Kaliumcarbonat-Lösung erhielt man den freien Iminoäther 2, den man ohne ihn zu isolieren, mit Glycinäthylester-Hydrochlorid zum N-substituierten Glycinäthylester 3 reagieren ließ ⁶⁾. Diese Verbindung setzte man mit Ameisensäureäthylester und Kaliumäthylat zum entsprechenden Kaliumsalz 4 um. Ansäuern mit Eisessig und Erhitzen führte zum cyclisierten Carbonsäureester 5 und die Verseifung dieses Esters mit wässriger Kaliumhydroxid-Lösung zur freien Carbonsäure 6. Durch Umsetzung mit Thionylchlorid gelangte man zum entsprechenden Säurechlorid 7, das nach Rosenmund zum 2-Phenyl-oxazol-4-carboxaldehyd 8 reduziert wurde. Es folgte als besonders bemerkenswerter Reaktionsschritt die Ringöffnung des Oxazolringes, die durch Kochen mit verdünnter Natronlauge erreicht wurde und zum Natriumsalz des Malondialdehyds 9 führte. Ansäuern mit Salzsäure ergab den freien Benzoylamino-malondialdehyd 10.

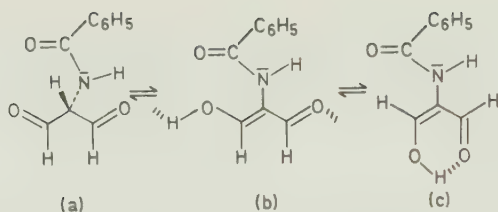
Die von CORNFORTH angegebenen, nicht sehr befriedigenden Ausbeuten konnten sämtlich reproduziert werden. Der zum Benzoylamino-malondialdehyd 10 führende Syntheseweg ist jedoch umständlich und zeitraubend, so daß 10 nur schlecht und in kleinen Mengen zugänglich ist, was die Untersuchung der präparativen Anwendbarkeit sehr erschwert. Es ist mir bis jetzt allerdings trotz zahlreicher Modifikationen nicht gelungen, wesentliche Verbesserungen dieser Synthese zu erarbeiten. So scheiterten unter anderem alle Versuche, die Reduktion des Säurechlorids 7 zum Aldehyd 8 durch Verwendung anderer Reduktionsmittel, wie zum Beispiel Lithium - tert. - butoxy - aluminiumhydrid ^{7 18)}, zu verbessern.

2.2. Physikalische Eigenschaften und Feinstruktur des Benzoylamino-malondialdehydes und seines Natriumsalzes

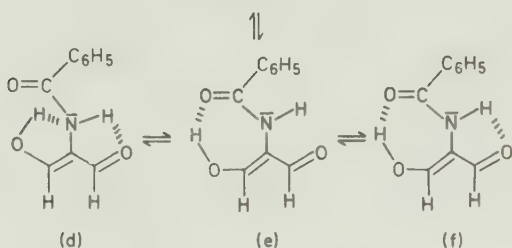
Der Benzoylamino-malondialdehyd 10 wurde nach Reinigung durch Umkristallisation aus Petroläther in Form von farblosen, schimmernden Blättchen erhalten. Der Schmelzpunkt lag bei 76 - 77 °. Die Reinheit des einmal umkristallisierten Produktes genügte für alle weiteren präparativen Reaktionen. Für die spektroskopischen Untersuchungen wurde eine weitere Reinigung durch Sublimation im Feinvakuum angeschlossen. Der Benzoylamino-malondialdehyd ließ sich bei einer Badtemperatur von 65 ° und einem Druck von 0.1 Torr gut sublimieren. Man erhielt schneeweiße Kristalle vom Schmelzpunkt 77 °.

Acylamino-malondialdehyde besitzen als 1.3-Dicarbonylverbindungen einerseits die Möglichkeit zur Ausbildung von Keto - Enol - Tautomeren, andererseits können sie sich infolge Vorhandenseins einer Säureamidgruppierung auch in Lactam - Lactim - Tautomere umwandeln. Alle möglichen Tautomeren können sich durch Ausbildung von inter- und intramolekularen Wasserstoffbrücken - Bindungen stabilisieren, wobei im allgemeinen intramolekulare Sechsring - Chelate bevorzugt werden.

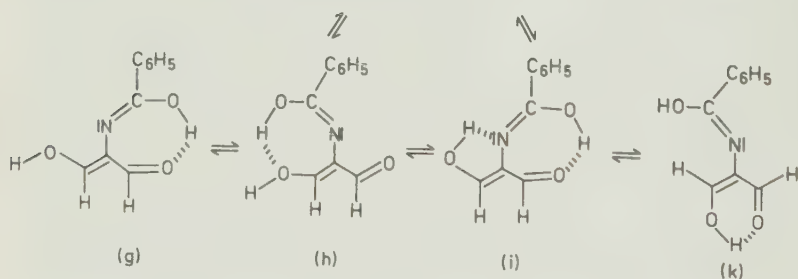
Der Benzoylamino-malondialdehyd 10 kann demnach in Lösung und in kristalliner Form in einer der folgenden zehn tautomeren Formen (a) - (k) vorliegen:



Keto-Lactam-Form (Z)-Enol-Lactam-Form (E)-Enol-Lactam-Form
intermolek. Wasser- OH...O-Sechsring-Chelat
stoffbrücke



(Z)-Enol-Lactam-Form (Z)-Enol-Lactam-Form (Z)-Enol-Lactam-Form
OH...N- und NH...O OH...O-Siebenring-Chelat OH...O-Siebenring-Chelat
Doppelfünfring- NH...O-Fünfring-Chelat
Chelat



(Z)-Enol-Lactim-Form (Z)-Enol-Lactim-Form
OH...O-Siebenring-Chelat OH...O-Siebenring-Chelat u.
OH...N-Fünfring-Chelat

(Z)-Enol-Lactim-Form (E)-Enol-Lactim-Form
OH...O-Siebenring-Chelat OH...O-Sechsring-Chelat

Neben einer Keto - Lactam - Form (a) - die entsprechende Keto - Lactim - Form kann von vornherein vernachlässigt werden und ist im Formelschema nicht enthalten - gibt es fünf Enol - Lactam - Formen (b) - (f) und vier Enol - Lactim - Formen (g) - (k). Die Konfigurationssymbole (Z) und (E) geben die jeweilige Konfiguration an der bei der Enolisierung entstehenden Doppelbindung des Malondialdehyds an, entsprechend den Regeln von BLACKWOOD und Mitarbeitern⁹⁾. Mit Hilfe von NMR - und IR - spektroskopischen Untersuchungen konnte die Lage dieses komplizierten Tautomeriegleichgewichtes bestimmt werden:

Die erhaltenen Ergebnisse sprechen für das ausschließliche Vorliegen der (Z) - Enol - Lactam - Formen (e) oder (f). Auch die UV - und massenspektroskopischen Daten bestätigen diese Strukturen. Die Beweisführung gelang im einzelnen durch nachfolgende Interpretation der Meßergebnisse.

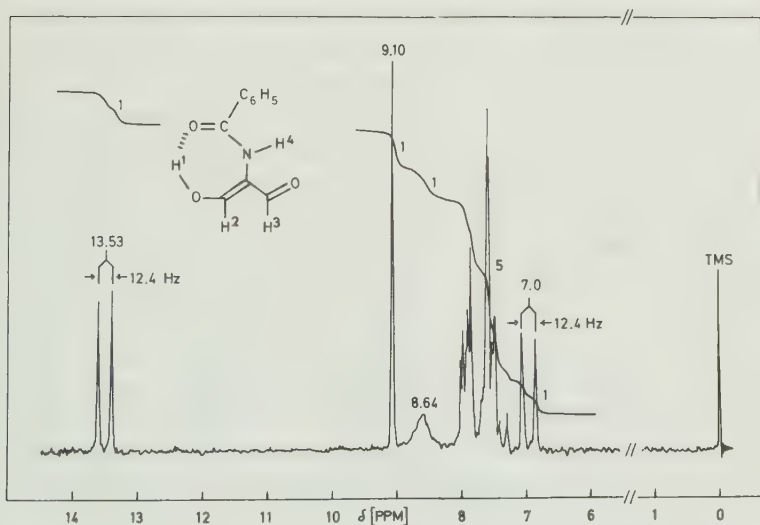


Abb. 1: ¹H - NMR - Spektrum des Benzoylamino-malondialdehyds 10
in CDCl₃

Das in Abbildung 1 bei niedrigem Feld auftretende Dublett bei 13.53 ppm ist dem Enol - Proton H^1 zuzuordnen. Eine Kopplung mit $^3J_{H^1H^2} = 12.4$ Hz tritt ein mit dem Wasserstoffatom H^2 , also über Kohlenstoff und Sauerstoff hinweg. Diesem Proton H^2 entspricht das Dublett bei 7.0 ppm mit der korrespondierenden Kopplungskonstanten von $^3J_{H^2H^1} = 12.4$ Hz. Das Singulett bei 9.1 ppm rührt her vom Aldehyd - Wasserstoff H^3 , das breite Singulett bei 8.64 ppm entspricht dem Proton H^4 der Säureamid - Gruppe. Das Multiplett ist den Aromatenprotonen zuzuordnen. Diese gefundenen Meßwerte entsprechen völlig den Ergebnissen, die TSCHESCHE und Mitarbeiter bei der Untersuchung von Dimedon- und Cyclopentandion-Derivaten erhielten ¹⁰⁾.

Schüttelt man die Lösung von Benzoylamino-malondialdehyd in Deuteriochloroform mit Deuteriumoxid (vergleiche Abb. 2), so

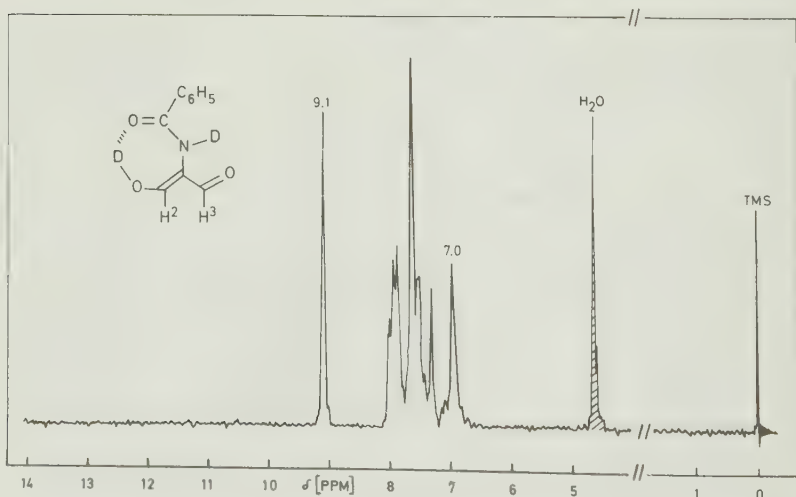


Abb. 2: 1H - NMR - Spektrum des Benzoylamino-malondialdehyds 10
in $CDCl_3$ und D_2O

sollten die relativ aciden Protonen H^1 und H^4 gegen Deuterium ausgetauscht werden. Ist das Spektrum richtig interpretiert worden, so müßten infolge des H/D -Austausches das Dublett bei 13.53 ppm und das Singulett bei 8.64 ppm verschwinden. Außerdem sollte das Dublett bei 7.0 ppm in ein Singulett übergehen, da die H^1H^2 -Kopplung nunmehr wegfällt und die zu erwartende D^1H^2 -Kopplung so klein sein dürfte ($J_{HD} = 0.154 \cdot J_{HH}$), daß sie nicht mehr aufgelöst wird. Das 1H -NMR-Spektrum in Abbildung 2 zeigt, daß sich alle Voraussagen erfüllen; die getroffene Signalzuordnung wird damit bestätigt.

Das Vorliegen von Hydroxyl-, Amino- und Carbonylgruppen läßt erwarten, daß in irgend einer Form Wasserstoffbrücken ausgebildet werden. Damit in Uebereinstimmung ist das Erscheinen des Signals des Enol-Protons H^1 bei so niedrigem Feld (13.53 ppm). Die Beteiligung eines Hydroxylprotons an einer Wasserstoffbrücke bewirkt infolge Entschirmung erfahrungsgemäß eine Verschiebung des Signals um einige ppm nach tieferem Feld. Dabei ist jedoch zu klären, ob sich die Wasserstoffbrücke inter- oder intramolekular gebildet hat. Eine Entscheidung kann durch Aufnahme der 1H -NMR-Spektren bei zunehmender Verdünnung getroffen werden. Intermolekulare Wasserstoffbrücken werden bei größerer Verdünnung gelöst. Die Folge wäre eine Verschiebung des entsprechenden Signals nach höherem Feld. Intramolekulare Brücken bleiben dagegen auch bei Verdünnung erhalten, die Signale der beteiligten Protonen verschieben sich nicht. 1H -NMR-Spektren des Benzoylamino-malondialdehyds bei verschiedenen Konzentrationen zeigten, daß kein Signal seinen Platz verändert. Daraus kann auf das Vorliegen intramolekularer Wasserstoffbrücken im Benzoylamino-malondialdehyd geschlossen werden.

An Hand dieser Ergebnisse läßt sich aus der Vielzahl von tautomeren Formen des Benzoylamino-malondialdehyds durch systematischen Ausschluß die in Lösung vorliegende Struktur ermitteln (Formelschema S.14):

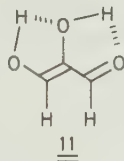
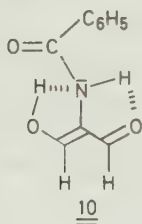
Form (a) scheidet als Keto - Lactam - Form aus. Die Enol - Lactam - Form (b) mit (Z) - ständiger Hydroxyl - und Benzoyl - amino-gruppe besitzt zwar ein Enol-Wasserstoffatom, sollte aber nur intermolekulare Wasserstoffbrücken bilden können. Außerdem wäre bei Form (b) wegen des im Vergleich zur NMR - Zeitskala schnellen Platzwechsels des in der Wasserstoffbrücke gebundenen Protons nur ein einziges Signal für beide Aldehydprotonen zu erwarten. In der Abbildung des Spektrums findet man jedoch zwei Signale (7.0 und 9.1 ppm). Aus dem gleichen Grund scheidet auch die (E) - Enol - Lactam - Form (c) mit intramolekularer Wasserstoffbrücke aus, da die Protonen H^3 und H^2 infolge des schnellen Platzwechsels des Enol-Wasserstoffatoms H^1 chemisch und magnetisch äquivalent sein sollten.

Die Enol - Lactim - Formen (g) - (k) weisen neben dem Enol - Wasserstoff ein weiteres durch D_2O austauschbares OH - Proton auf, das Anlaß zu einem weiteren bei niedrigem Feld gelegenen Signal geben sollte. Da ein solches nicht auftritt und die chemische Verschiebung des H^4 - Signals mit 8.64 ppm durchaus noch in dem Bereich liegt, der für die NH - Protonen von Säureamiden und Lactamen charakteristisch ist [†]), lassen sich die Strukturen (g) - (k) ausschließen. Zudem liegt praktisch in allen bisher bekannten Fällen, in denen die Lactim - Form begünstigt sein sollte, das Tautomerie - Gleichgewicht nahezu vollständig auf Seiten der Lactam - Form. Selbst bei cyclischen Säureamiden von der Art des α - Pyridons überwiegt die Lactam - Form: 2 - Hydroxy - Pyridin liegt in Lösung zu 99.9 % in der Pyridon - Form vor ¹¹⁾).

[†]) Die Signale der Säureamid - Gruppierung $R - CO - NH - R'$ erscheinen im allgemeinen im Bereich von 5.0 - 8.5 ppm.

So verbleiben lediglich die (Z) - Enol - Lactam - Formen (d), (e) und (f) für die engere Wahl.

Struktur (d) besitzt zwei Fünfring - Chelate, wie sie auch dem Trioseredukton 11 zugeschrieben werden.



Das ^1H - NMR - Spektrum von 10 widerspricht dieser Struktur nicht. Es ist aber anzunehmen, daß die Elektronendichte am Stickstoffatom durch die elektronenziehende Wirkung der Benzoylgruppe ((-M)- und (-I) - Effekt) so vermindert ist, daß die Funktion der NH - Gruppe als Wasserstoffbrücken-acceptor in diesem Fall sehr unwahrscheinlich ist.

Im übrigen sieht man, daß es sehr leicht ist, statt des zweiten Fünfring - Chelates eine Wasserstoffbrücke zum Carbonyl - Sauerstoff der Acylamino - Gruppe unter Ausbildung eines Siebenringes zu schlagen, wodurch Form (f) gebildet wird. Die Ausbildung eines Fünfring- und eines Siebenring - Chelates im selben Molekül ist aus sterischen Gründen weit- aus günstiger als die Bildung zweier Fünfring - Chelate.

Die (Z) - Enol - Form (e) unterscheidet sich von Form (f) nur durch das Fehlen der Wasserstoffbrücke zwischen der NH- und der Formylgruppe. Zwischen diesen beiden Formen kann an Hand der vorliegenden Meßdaten keine eindeutige Unterscheidung getroffen werden. Beide sind mit dem ^1H - NMR - Spektrum

von 10 in Uebereinstimmung. Für Form (f) spräche, daß die Struktur (e) noch in der Lage sein sollte, intermolekulare Wasserstoffbrücken zu bilden und das NMR - Spektrum dann konzentrationsabhängig sein müßte. Daß das NMR - Spektrum tatsächlich nicht konzentrationsabhängig ist, kann natürlich auch daran liegen, daß die intermolekularen Wasserstoffbrücken so schwach sind, daß sich ihr Aufgehen nicht in einer entsprechenden Signalverschiebung zeigt. Zum anderen ist die Lage des NH - Signals mit 8,64 ppm an der äußeren, bei niedrigeren Feld liegenden Grenze des Bereichs, in dem die NH - Signale von Säureamiden im allgemeinen liegen, durchaus mit einer, wenn auch schwachen, Wasserstoffbrücke in einem Chelat - Fünfring zu vereinbaren. Diese paramagnetische Verschiebung kann aber auch die Folge der Nachbarschaft der stark anisotropen Carbonylgruppe sein.

Eine weitere Stütze der Formulierung des Benzoylamino-malondialdehyds als (Z) - Enol - Lactam - Form (e) oder (f) liefert das IR - Spektrum, das in Abbildung 3 wiedergegeben ist.

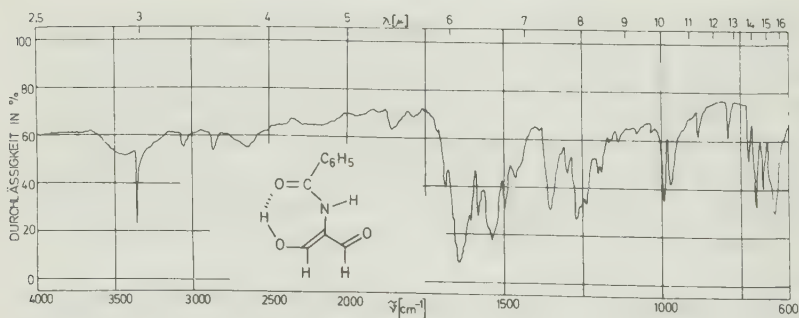


Abb. 3: IR - Spektrum des Benzoylamino-malondialdehyds 10 in KBr

Einige Banden können zugeordnet werden:

- 3359 cm^{-1} : NH - Valenzschwingung;
 3055 cm^{-1} : CH - Valenzschwingung (Aromaten);
 2861 cm^{-1} : CH - Valenzschwingung der Aldehydgruppe;
 2642 cm^{-1} : OH - Valenzschwingung der Chelatbrücke [†];
 1641 cm^{-1} : CO - Valenzschwingung

Das UV - Spektrum des Benzoylamino-malondialdehyds in Methanol zeigt die folgenden Absorptionsmaxima mit den zugehörigen Extinktionskoeffizienten:

$\lambda [\text{nm}]$	$\epsilon [1/\text{Mol} \cdot \text{cm}]$
267.8	24120
226.7	11180

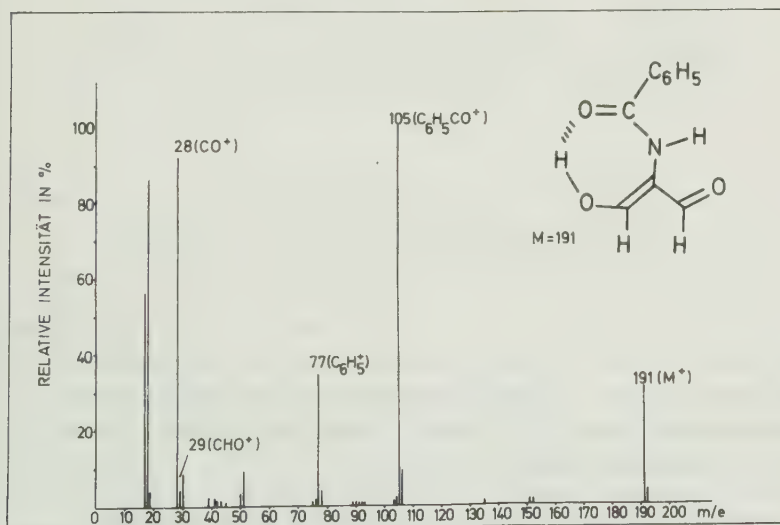


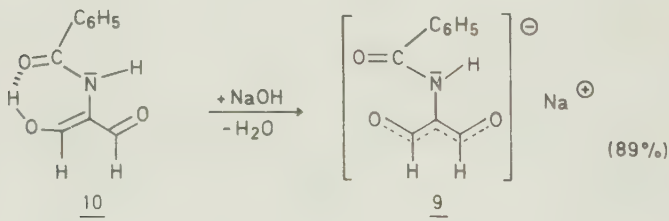
Abb. 4: Massenspektrum des Benzoylamino-malondialdehyds 10

[†] Die OH - Valenzschwingung der Chelatbrücke des Acetylacetons erscheint bei 2630 cm^{-1} ¹²⁾.

Schließlich ist in Abbildung 4 noch das Massenspektrum des Benzoylamino-malondialdehyds wiedergegeben. Neben dem Molekülionpeak M^+ ($m/e = 191$) findet man Signale für folgende Bruchstücke:

CO^+ ($m/e = 28$), CHO^+ ($m/e = 29$), $C_6H_5^+$ ($m/e = 77$) und $C_6H_5CO^+$ ($m/e = 105$).

Das Natriumsalz des Benzoylamino-malondialdehyds 9 läßt sich durch Neutralisation einer methanolischen Lösung des Aldehyds mit wässriger 40 proz. Natronlauge in ca. 90 proz. Ausbeute als farblose, kristalline Verbindung erhalten.



Das Natriumsalz schmilzt nicht bis 300° , ab 270° beginnt es jedoch, sich unter Braunfärbung zu zersetzen.

Die Signale des 1H -NMR-Spektrums, das in Abbildung 5 wiedergegeben ist, lassen sich folgendermaßen zuordnen (in Klammern zum Vergleich die entsprechenden Werte des freien Benzoylamino-malondialdehyds):

H^2 und H^3 : Singulett bei 8.48 ppm (7.0 und 9.1 ppm)
 H^4 : Singulett bei 8.28 ppm (8.64 ppm)
 C_6H_5 : Multiplett bei 7.2 - 8.0 ppm (7.4 - 8.1 ppm)

Die Intensitäten der Signale verhalten sich wie 2 : 1 : 5.

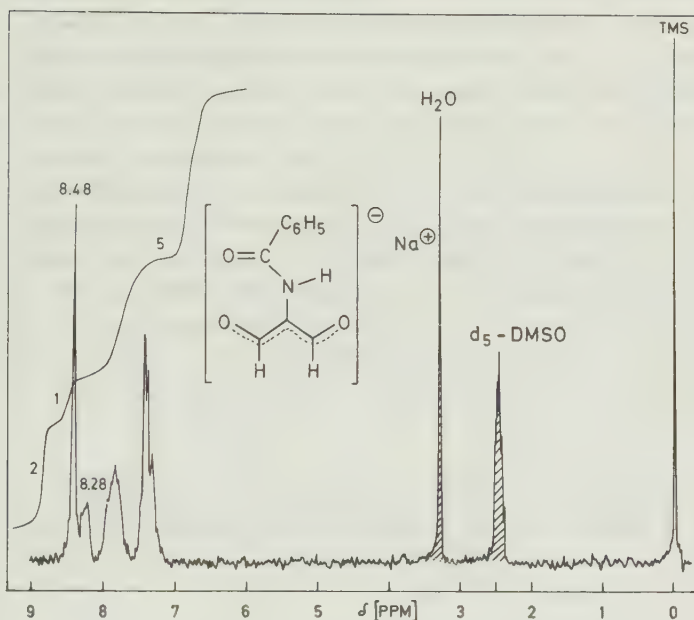


Abb. 5: ^1H -NMR - Spektrum des Natrium - benzoylamino - malondialdehyds 2 in d_6 - Dimethylsulfoxid

Bemerkenswerterweise werden die Protonen H^2 und H^3 bei der Salzbildung magnetisch äquivalent und geben nur zu einem Singulett Anlaß. Daraus folgt eine freie Drehbarkeit um die C - N - Bindung und das Fehlen einer $\text{NH} \cdots \text{O}$ - Wasserstoffbrücke in einem Fünfring - Chelat. Da im Anion kein Fünfring - Chelat nachgewiesen werden kann, obwohl das Sauerstoffatom des Malondialdehyd - Anions ein besserer Wasserstoffbrückenacceptor sein sollte als das Sauerstoffatom der Formylgruppe im Benzoylamino-malondialdehyd, ist damit auch das Vorliegen eines Fünfring - Chelates im freien Aldehyd unwahrscheinlich geworden.

Andererseits findet man eine Verschiebung des NH-Signals von 8.64 ppm beim Aldehyd nach 8.28 ppm beim Natriumsalz. Dieser Befund kann mit dem Aufbrechen einer, wenn auch schwachen, Wasserstoffbrücke erklärt werden; einer Wasserstoffbrücke allerdings, die sich nur ausbildet, wenn eine Fixierung des Moleküls durch den Siebenring-Chelat bereits erfolgt ist. Fehlt der Siebenring-Chelat, wie das beim Natriumsalz der Fall ist, so bricht die schwache $\text{NH}\cdots\text{O}$ -Brücke des Fünfring-Chelates sofort auf, und man findet freie Drehbarkeit um die C-N-Bindung und Äquivalenz der Protonen H^2 und H^3 . Eine eindeutige Zuordnung des Benzoylamino-malondialdehyds auf eine der beiden (Z)-Enol-Lactam-Formen (e) oder (f) ist also nicht möglich.

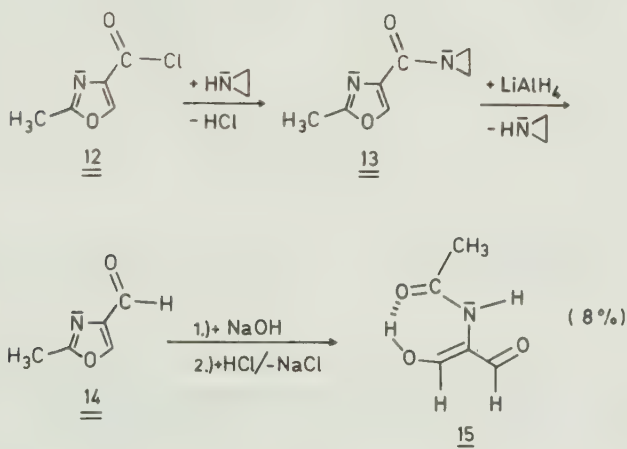
Das IR-Spektrum des Natriumsalzes zeigt deutlich das Fehlen der OH-Valenzschwingung, die im Spektrum des freien Aldehyds bei 2642 cm^{-1} zu finden war.

2.3. Synthese des Acetylamino-malondialdehyds 15

Der bisher unbekannte Acetylamino-malondialdehyd wurde, ausgehend vom Acetonitril, analog dem auf Seite 11 dargestellten Schema hergestellt. Dieser Syntheseweg lag nahe, weil CORNFORTH auf diese Weise bereits die als Zwischenprodukt nötige 2-Methyl-oxazol-4-carbonsäure erhalten hatte ¹³). Jedoch gelang es ihm nicht, daraus den Acetylamino-malondialdehyd herzustellen. Die Reduktion des 2-Methyl-oxazol-4-carbonsäurechlorids 12 bereitete zunächst Schwierigkeiten, die wahrscheinlich darauf zurückzuführen waren, daß das Thionylchlorid, mit dessen Hilfe das Säurechlorid hergestellt worden war und das durch Umkristallisation nicht völlig beseitigt werden konnte, den Palladium-Katalysator, der durch Bariumsulfat und Thioharnstoff bereits etwas inaktiviert war, zusätzlich ver-

giftet hatte. Setzte man jedoch sublimiertes Säurechlorid ein und hielt die Reaktionstemperatur zwischen 70 und 75 °, so sublimierte der entstandene 2-Methyl-oxazol-4-carboxaldehyd 14 langsam aus dem Reaktionsgemisch heraus, während das Säurechlorid noch in der Lösung zurückblieb.

Die Reduktion des 2-Methyl-oxazol-4-carbonsäurechlorids 12 gelang auch durch Umsetzung des Säurechlorids mit Aziridin zu 13 und nachfolgender Reaktion mit Lithium-aluminiumhydrid ¹⁴⁾. Die Ausbeute an 14 war jedoch wesentlich schlechter (8 %) als bei der Rosenmund - Reduktion (75 %).



Damit ist es gelungen, auch den einfachsten acylierten Amino-malondialdehyd darzustellen, der bis jetzt lediglich als hypothetisches Zwischenprodukt bei der Oxidation von Aminosukcern formuliert worden war ¹⁵⁾.

Die Signale des ¹H - NMR - Spektrums (Abb. 6) lassen sich sofort zuordnen, wenn man davon ausgeht, daß der Acetylamino-malondialdehyd genau wie der Benzoylamino-malondialdehyd

in der (Z) - Enol - Lactam - Form mit einem Siebenring - Chelat vorliegt.

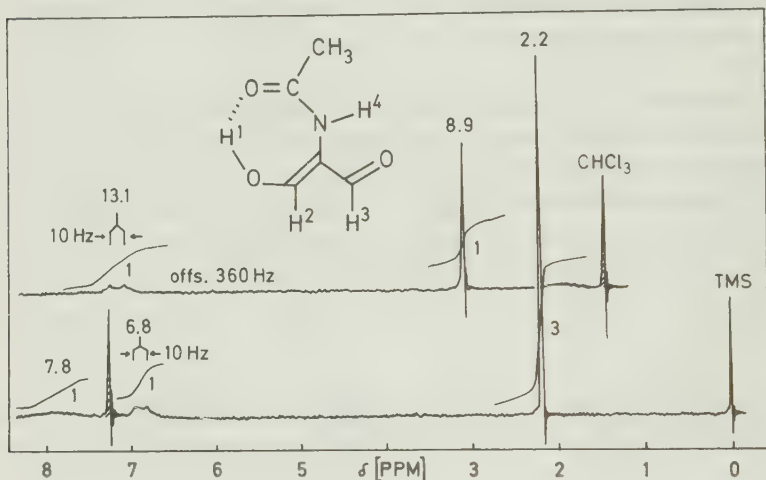


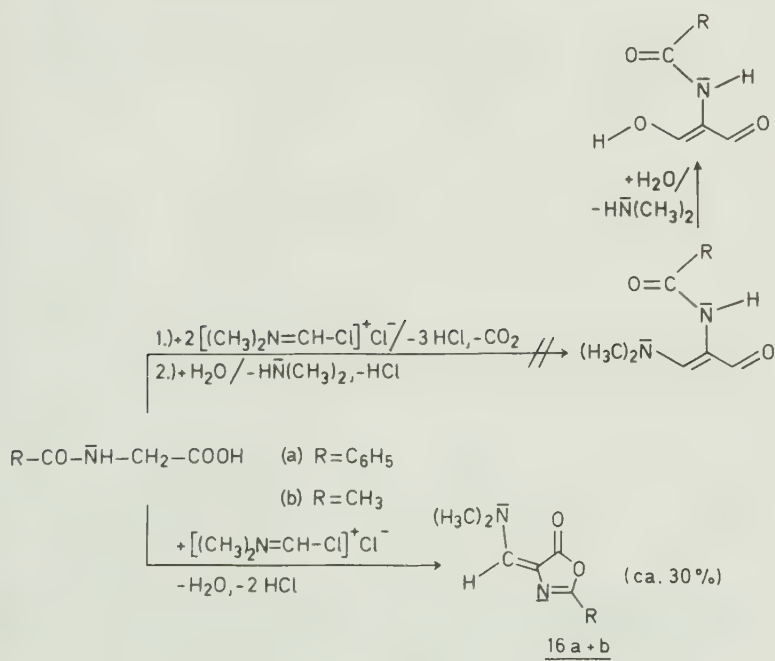
Abb. 6: ^1H -NMR - Spektrum des Acetylaminomalondialdehyds 15 in CDCl_3

Das Signal der Methylgruppe erscheint bei 2.2 ppm. Die Protonen H^1 und H^2 koppeln miteinander und bilden zwei undeutliche Dubletts bei 13.1 und 6.8 ppm mit einer Kopplungskonstanten von etwa 10 Hz. Das Signal der Hydroxyl-Gruppe ist konzentrationsunabhängig, wie man es bei einer intramolekularen Wasserstoffbrücke erwartet. Das Singulett bei 8.9 ppm wird dem Aldehyd-Proton H^3 zugeordnet, das sehr flache und breite Signal bei 7.8 ppm gehört zu dem Proton H^4 der Amino-Gruppe. Bei Zugabe von Deuteriumoxid verschwinden die Signale der Hydroxyl- und der Amino-Gruppe, das Dublett bei 6.8 ppm geht in ein Singulett über.

Auch das IR- und das Massenspektrum sind mit der angenommenen Feinstruktur von 15 in Einklang (vgl. exp. Teil).

2.4. Versuche zur Auffindung neuer Synthesewege für Acylamino-malondialdehyde

Wie die vorliegenden Ausführungen zeigen, gelang die Darstellung der beiden Acylamino-malondialdehyde nur nach einem sehr umständlichen und langwierigen Verfahren. Wie von mir schon an anderer Stelle ¹⁶⁾ beschrieben wurde, scheiterten bis jetzt alle Versuche, bessere Synthesewege für acylierte Amino-malondialdehyde zu finden. Auch neue Versuche, durch Anwendung eines zur Darstellung anderer substituierter Malondialdehyde bewährten Verfahrens von ARNOLD ¹⁷⁾ durch Vilsmeier-Formylierung von Benzoylamino- und Acetylamino-essigsäure die gewünschten Verbindungen zu erhalten, führten nicht zum Erfolg.

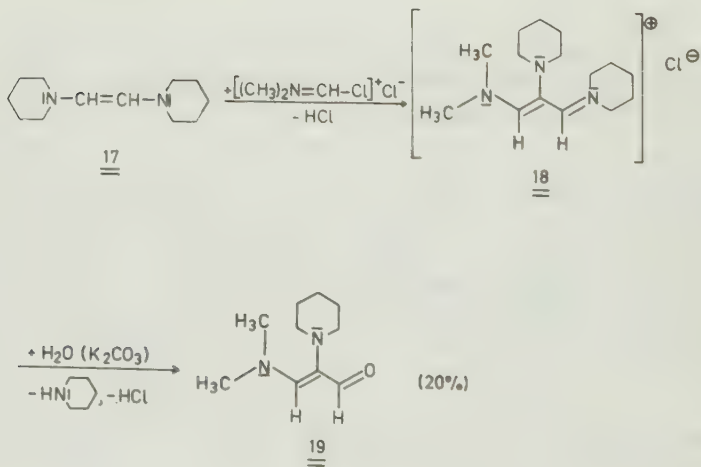


Die Umsetzung der Acylamino-essigsäuren mit dem aus N,N-Dimethylformamid und Oxalylchlorid bereiteten Vilsmeier - Komplex führte lediglich in Ausbeuten von ca. 30 % zu den entsprechenden Azlactonen 16a und 16b, die in ähnlicher Form analog bereits von GILLESPIE ¹⁸⁾ und FIESER ¹⁹⁾ erhalten worden waren.

3. Darstellung von Dialkylamino - malondialdehyden

EISTERT und HAUPTER ²⁰⁾ beschrieben 1959 ein Verfahren, wie durch Vilsmeier - Formylierung von 1.2 - Dialkoxy-äthylenen Alkoxy-malondialdehyde hergestellt werden konnten. Auf analoge Weise sollten sich aus 1.2 - Bis(dialkylamino)-äthylenen die entsprechenden Dialkylamino-malondialdehyde herstellen lassen. 1.2 - Bis(dialkylamino)-äthylene waren jedoch bis vor kurzem nicht zugänglich. Erst durch jüngste Arbeiten von DUHAMEL und Mitarbeitern ^{22, 23, 25)} stehen diese Endiamine als Ausgangsverbindungen zur Verfügung.

3.1. Synthese des Piperidino - malondialdehyds ²¹⁾



Setzt man 1.2 - Dipiperidino-Äthylen 17, das im Gegensatz zu früheren umständlichen Verfahren ^{22, 23)} mittlerweile in einer einfachen Einstufenreaktion aus Brommalondialdehyd ²⁴⁾ und Piperidin hergestellt werden kann ²⁵⁾, mit dem aus N,N - Dimethylformamid und Oxalylchlorid erzeugten N - Chlor-methylen-N,N-dimethylammoniumchlorid in Chloroform um, so läßt sich nach Hydrolyse des intermediär gebildeten Trime-thiniumsalzes 18 zunächst das 3 - Dimethylamino - 2 - piperi-dino - acrolein 19 isolieren.

Das Acrolein 19 läßt sich bei 126° und einem Druck von 0.03 Torr destillieren und erstarrt in der Vorlage zu gelblichen Kristallen. Nach dem Umkristallisieren aus Pe-troläther (Kp: 40 - 60°) erhält man farblose Kristalle, die bei 76 - 77° schmelzen.

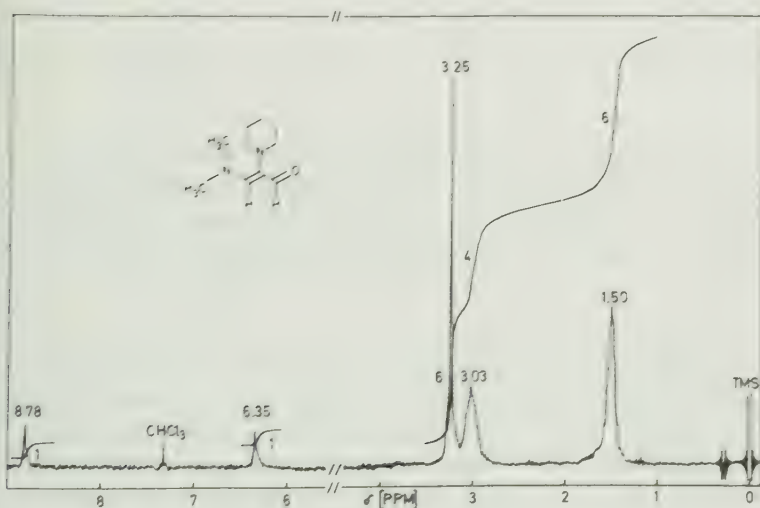
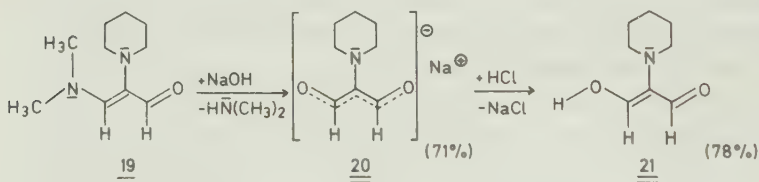


Abb. 7: ¹H - NMR - Spektrum des 3 - Dimethylamino - 2 - piperi-dino - acroleins 19 in CDCl₃

Im ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 7) findet man die Signale für die Protonen des Piperidins als Multipletts bei 1.50 und 3.03 ppm. Das Singulett bei 3.25 ppm gehört zur Dimethyl-amino-Gruppe, das bei 6.35 ppm entspricht dem CH-N-Proton. Das Signal bei 8.78 ppm ist dem Aldehyd-Proton zuzuordnen.

Durch alkalische Hydrolyse entsteht aus dem 3-Dimethyl-amino-2-piperidino-acrolein 19 zunächst das Natrium-salz 20 des Piperidino-malondialdehyds.



Durch Einleiten von gasförmigem Chlorwasserstoff in eine ätherische Suspension dieses Natriumsalzes erhält man nach dem Abdestillieren des Diäthyläthers und Sublimation des Rückstandes den Piperidino-malondialdehyd 21 in Form von farblosen feinen Kristallen, die bei 195° schmelzen.

Das ^1H -NMR-Spektrum des Piperidino-malondialdehyds 21 in Abbildung 8 zeigt zwei Multipletts bei 1.90 und 3.65 ppm im Verhältnis 6 : 4 für die zehn Piperidin-Protonen und zwei Singulettts bei 8.66 (C-H) und 7.95 ppm (O-H) im Verhältnis 2 : 1. Das Singulett bei 7.95 ppm verschiebt sich nach höherem Feld bei Zugabe von weiterem Lösungsmittel und verschwindet bei der Zugabe von Deuteriumoxid.

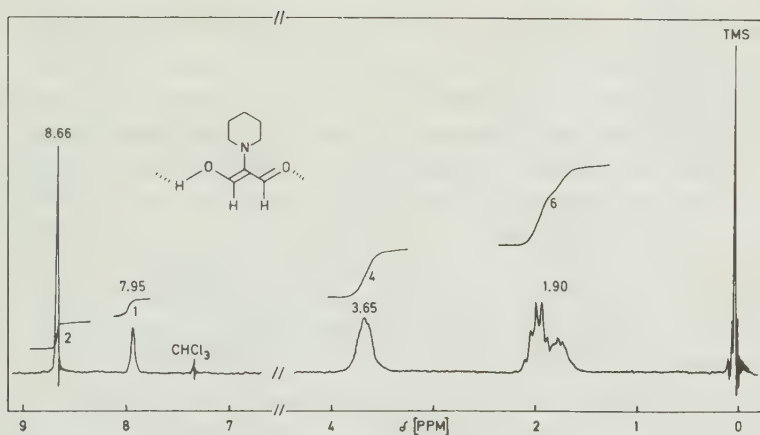
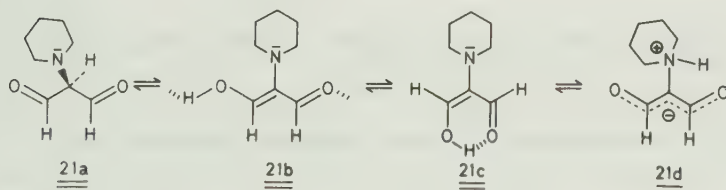


Abb. 8: ^1H -NMR-Spektrum des Piperidino-malondialdehyds 21 in CDCl_3

Durch diese physikalischen Eigenschaften kann festgelegt werden, in welcher der vier möglichen tautomeren Formen 21a-d der Piperidino-malondialdehyd vorliegt.



Form a scheidet aus, da das NMR-Spektrum kein Signal enthält, das einem Proton am mittelständigen Kohlenstoffatom entspricht. Außerdem fehlt in dieser Form ein acides Proton,

das einen schnellen Austausch gegen Deuterium gestattet, wie beobachtet wurde.

Form b und c stimmen zwar beide mit dem NMR - Spektrum insoweit überein, daß ein acides Proton vorhanden ist und durch den schnellen Platzwechsel dieses Protons die beiden anderen Wasserstoffatome am C₁- und C₃ - Kohlenstoffatom chemisch und magnetisch äquivalent werden und nur zu einem einzigen Signal Anlaß geben. Jedoch läßt nur Form b erwarten, daß bei Verdünnung intermolekulare Wasserstoffbrücken aufbrechen, wodurch eine Signalverschiebung nach höherem Feld bewirkt wird ²⁶). Die intramolekulare Wasserstoffbrücke in Form c sollte dagegen bei Verdünnung bestehen bleiben.

Schließlich kann die salzartige zwitterionische Struktur 21d durch die leichte Flüchtigkeit (Sublimation!) und das scharfe Schmelzen ohne Zersetzung des Piperidino - malondialdehyds ausgeschlossen werden.

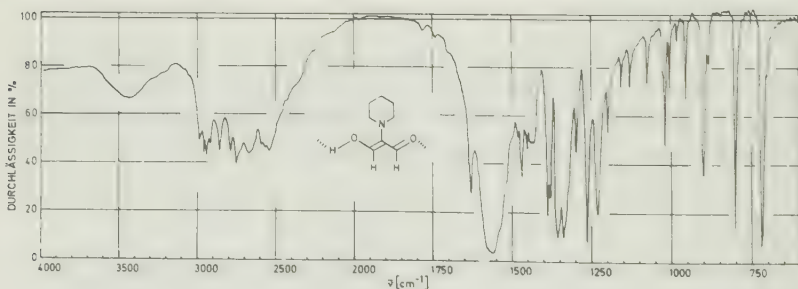


Abb. 9: IR - Spektrum des Piperidino - malondialdehyds 21 in KBr

Das IR - und das Massenspektrum des Piperidino - malondialdehyds 21 stehen beide mit der Konstitution von 21 in Einklang.

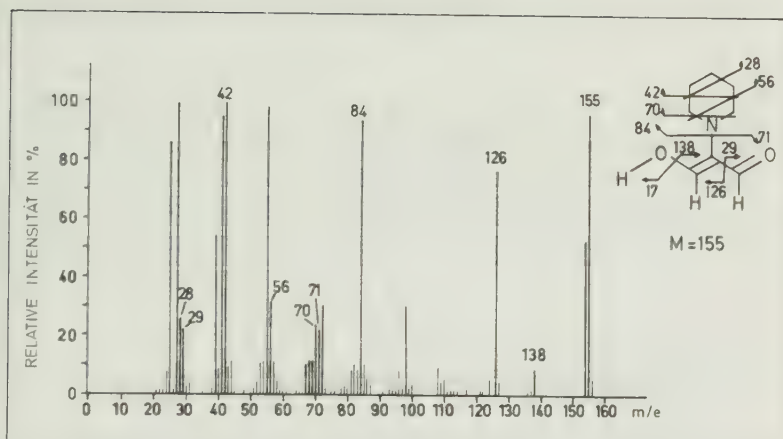


Abb. 10: Massenspektrum des Piperidino - malondialdehyds 21

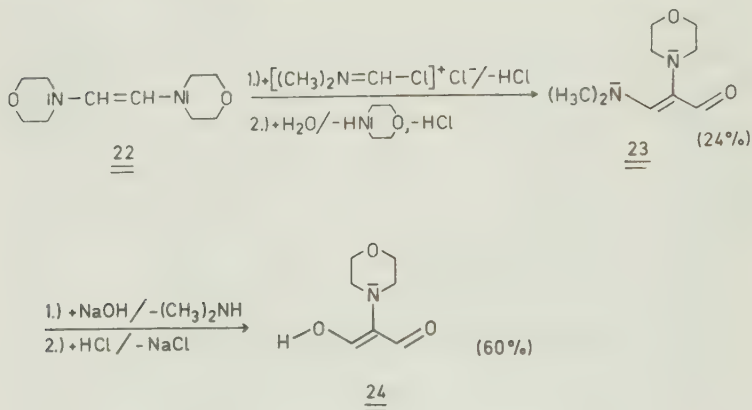
3.2. Synthese des Morpholino - malondialdehyds

Der Morpholino - malondialdehyd 24 konnte völlig analog zur Darstellung des Piperidino - malondialdehyds 21 aus dem entsprechend substituierten 1.2 - Diamino-äthylen hergestellt werden.

Vilsmeier - Formylierung von 1.2 - Dimorpholino-äthylen 22 ²⁵⁾ ergab zunächst das 3 - Dimethylamino - 2 - morpholino-acrolein 23, das bei einer Temperatur von 145 ° und einem Druck von 0.1 Torr destilliert werden konnte. Nach Reinigung durch Umkristallisation aus Petroläther (Kp: 60 - 70 °) erhielt man farblose Kristalle von Schmelzpunkt 108 °.

Alkalische Hydrolyse und Ansäuern mit Chlorwasserstoff ergaben den Morpholino - malondialdehyd 24 als farblose Verbindung, die nach zweimaligem Sublimieren bei 165 ° Badtemperatur und einem Druck von 0.1 Torr und anschließender

Heißextraktion mit Benzol bei 205 ° unter Zersetzung schmolz.



Das ^1H - NMR - Spektrum des Morpholino - malondialdehyds 24 (Abb. 11) zeigt zwei Multipletts bei 3.40 und 3.85 ppm im Verhältnis 4 : 4 für die acht Morpholin - Protonen.

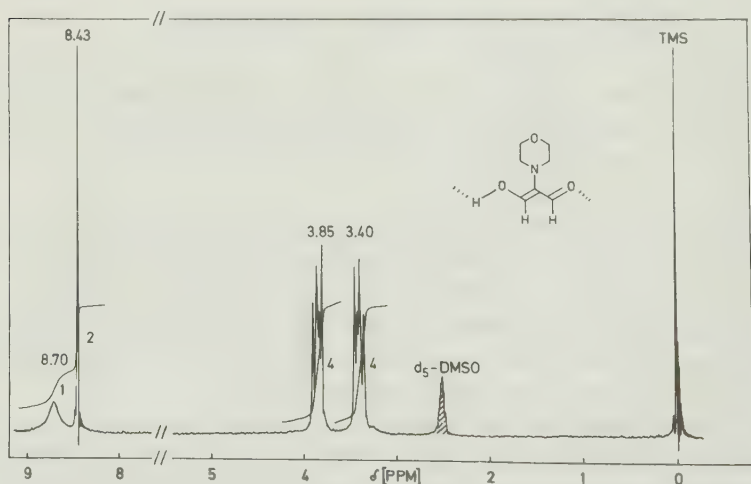
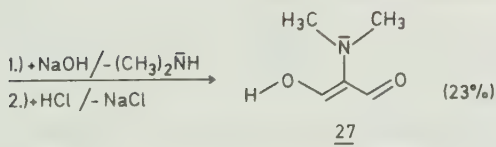
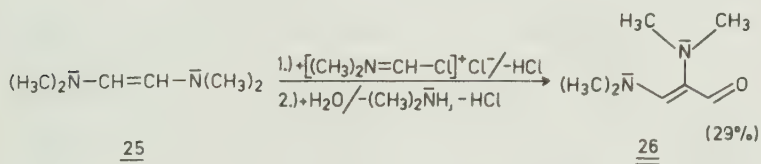


Abb. 11: ^1H - NMR - Spektrum des Morpholino - malondialdehyds 24 in d_6 - Dimethylsulfoxid

Das Singulett bei 8.43 ppm entspricht den beiden äquivalenten Protonen am C₁- und C₃-Kohlenstoffatom. Das Signal bei 8.70 ppm gehört zum Enol-Proton. Es verschiebt sich mit zunehmender Verdünnung nach höherem Feld und verschwindet bei D₂O-Zugabe. Daraus läßt sich schließen, daß der Morpholino-malondialdehyd wie der Piperidino-malondialdehyd in Lösung in der 21b entsprechenden enolisierten Form vorliegt, die intermolekulare Wasserstoffbrücken ausbildet.

3.3. Synthese des Dimethylamino-malondialdehyds

Setzt man schließlich 1.2-Bis(dimethylamino)-äthylen 25 ²⁷⁾ mit dem aus N,N-Dimethylformamid und Oxalylchlorid gebildeten Vilsmeier-Komplex um, so erhält man 2.3-Bis(dimethylamino)-acrolein 26, das man bei der Destillation als Hauptfraktion bei 90 °/ 0.1 Torr erhält.



Beim Stehen an der Luft zersetzt sich das Acrolein 26 rasch infolge Autoxidation unter Braunfärbung ²⁸⁾. Das 2.3-Bis(dimethylamino)-acrolein wird deshalb sofort mit äthanolischer

Natriumhydroxid - Lösung umgesetzt. Das Natriumsalz, das man nach Eindampfen der Lösung erhält, wird nach der üblichen Methode in Diäthyläther mit Chlorwasserstoff versetzt und ergibt nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und Sublimation des Rückstandes bei 120 ° Badtemperatur und einem Druck von 0.1 Torr den Dimethylamino - malondialdehyd 27 als farblose Verbindung vom Schmelzpunkt 148 °.

Auf gleichem Wege wurde zur gleichen Zeit und unabhängig von dieser Arbeit die Synthese des Dimethylamino - malondialdehyds von ARNOLD ²⁹⁾ aufgefunden. Die physikalischen Eigenschaften der von ARNOLD beschriebenen Verbindung und von 27 sind gleich.

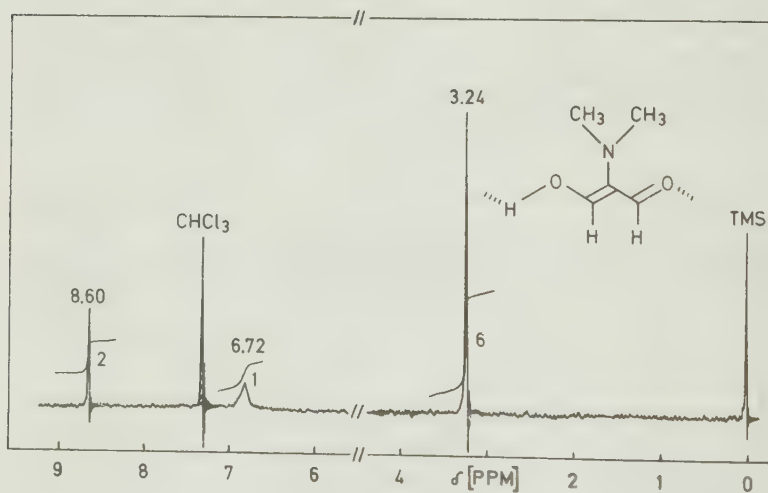


Abb. 12: ¹H - NMR - Spektrum des Dimethylamino - malondialdehyds 27 in CDCl₃,

Das ¹H - NMR - Spektrum des Dimethylamino - malondialdehyds (Abb. 12) enthält ein Singulett bei 3.24 ppm, das der Di-

methylamino - Gruppe entspricht. Außerdem findet man ein Signal bei 6.72 ppm, das dem Proton der Hydroxyl - Gruppe zugeordnet werden muß, da es konzentrationsabhängig ist und bei D₂O - Zugabe verschwindet. Das Singulett bei 8.60 ppm wird von den beiden äquivalenten Protonen am C₁ - und C₃ - Kohlenstoffatom verursacht.

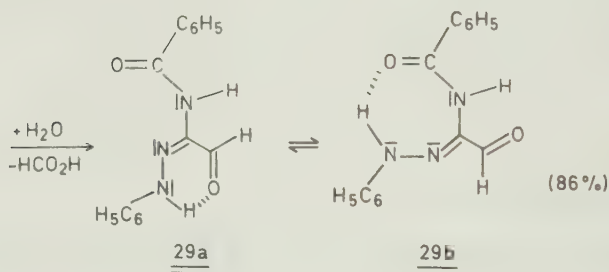
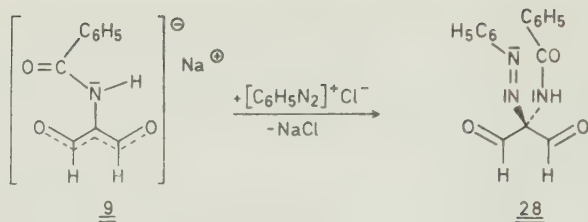
Die chemischen Verschiebungen aller Protonen entsprechen damit den von ARNOLD angegebenen Werten. Wie erwartet, liegt also auch diese Verbindung in der Enol - Form mit intermolekularen Wasserstoffbrücken vor.

4. Gewinnung acylamino - substituierter acyclischer Verbindungen

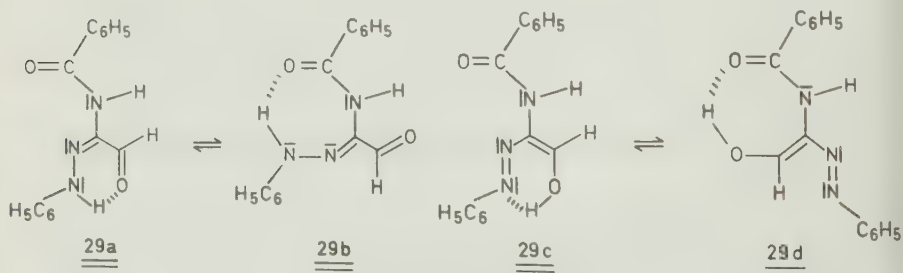
4.1. Japp - Klingemann - Spaltung des Benzoylamino - malondialdehyds

Versetzt man eine mit Natriumacetat gepufferte wässrige Lösung des Benzoylamino - malondialdehyd - Natriumsalzes 9 mit einem Benzoldiazoniumsalz, so bildet sich in Analogie zur Japp - Klingemann - Reaktion ^{30,31}), unter der man die Umsetzung aromatischer Diazoniumsalze mit 2 - substituierten 1.3 - Diketonen und 3 - Ketocarbonsäureestern versteht, das 1 - substituierte Glyoxal - 1 - phenylhydrazon 29. Die intermediär durch Kupplung gebildete Azoverbindung 28 stabilisiert sich durch hydrolytische Abspaltung eines der beiden Formylreste, da eine Umlagerung in die stabile tautomere Mesoxaldialdehyd - 2 - phenylhydrazon - Form ³²) in Ermangelung eines protomeriefähigen Wasserstoffatoms nicht möglich ist.

Das 1 - Benzoylamino - glyoxal - 1 - phenylhydrazon 29 bildet nach dem Umkristallisieren aus Aethanol/Wasser orange-gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 145 °.



Das ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 13) zeigt ein Singulett bei 9.0 ppm, das dem NH-Proton der Benzoylamino-Gruppe zuzuordnen ist. Das Signal bei 9.3 ppm entspricht dem Aldehydproton. Das Singulett bei 11.3 ppm kann dem NH-Proton einer Phenylhydrazon-Form oder dem OH-Proton einer Azoenol-Form zugeschrieben werden. Ebenso wie das Signal bei 9.0 ppm verschwindet es bei Zugabe von Deuteriumoxid.



Phenylhydrazon-Formen

Azoenol-Formen

Aehnlich wie beim Benzoylamino - malondialdehyd ist auch hier die Möglichkeit zu inter- oder intramolekularen Wasserstoffbrücken gegeben. Daß es sich hier, im Gegensatz zum 1 - Fluor-glyoxal - 1 - phenylhydrazon ³³⁾ um eine intramolekulare Wasserstoffbrücke handelt, zeigt die Konzentrationsunabhängigkeit des Signals bei 11.3 ppm. Es gilt nun noch zu klären, ob das Proton, das dieses Signal verursacht, am Stickstoff- oder am Sauerstoffatom gebunden ist.

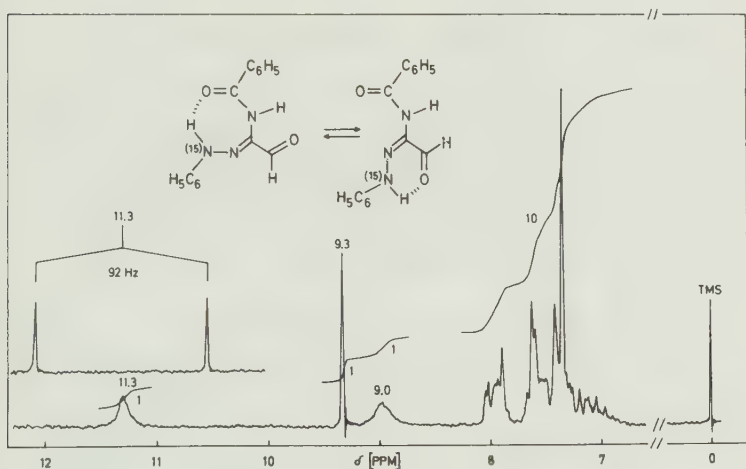


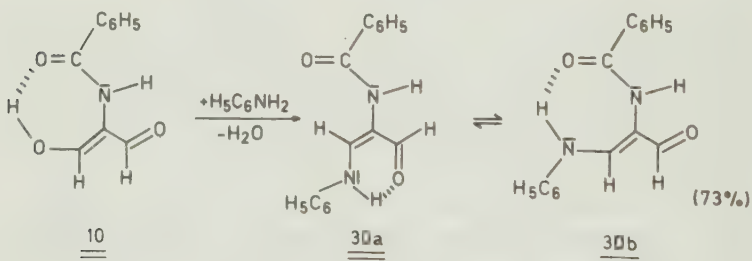
Abb. 13: ¹H - NMR - Spektrum des 1 - Benzoylamino - glyoxal - 1 - phenylhydrazons 29 und des ¹⁵N - markierten 1 - Benzoylamino - glyoxal - 1 - phenylhydrazons in CDCl₃,

Einen Beweis dafür liefert die Isotopenmarkierung des dem Phenylkern benachbarten Stickstoffatoms mit ¹⁵N (Kernspin I = 1/2). Die an dieser Position markierte Verbindung konnte durch Diazotierung von [¹⁵N] Anilin (Anreicherungsgrad ca. 97 %) mit nicht markiertem Natriumnitrit und anschließende Umsetzung des Diazoniumsalzes mit Natrium - benzoylamino - malondialdehyd erhalten werden.

Im ^1H -NMR-Spektrum der ^{15}N -markierten Verbindung ist an die Stelle des Singulett bei 11.3 ppm ein Dublett mit der Kopplungskonstanten $^1J_{^{15}\text{N}\text{H}} = 92 \text{ Hz}$ getreten. Das Auftreten dieser ^{15}NH -Kopplung ist nur mit dem Vorliegen einer der beiden Phenylhydrazon-Formen zu vereinbaren. Eine Entscheidung darüber, ob die Verbindung als Sechsring- (29a) oder als Siebenring-Chelat (29b) vorliegt, kann anhand der bisher erhaltenen Daten nicht getroffen werden.

4.2. Anile des Benzoylamino-malondialdehyds

Das Monoanil 30 des Benzoylamino-malondialdehyds wurde nach der von CORNFORTH ³⁾ gegebenen Vorschrift durch Ver-rühren des Benzoylamino-malondialdehyds in wässriger Anilin-Hydrochlorid-Lösung hergestellt. Nach dem Um-kristallisieren aus Aethanol/Wasser erhielt man blaß-gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 156° .



Es ist bis jetzt nicht gelungen, das Dianil dieses Dialde-hyds herzustellen. Durch Umsetzen des Monoanils mit über-schüssigem Anilin in salzsaurer Lösung konnte lediglich das Ausgangsprodukt zurückgewonnen werden.

Das Monoanil kann analog dem Benzoylamino-malondialdehyd in einer Vielzahl tautomerer Formen vorliegen, von denen

die beiden nach Aussage des ^1H -NMR-Spektrums (Abb. 15) vorliegenden Strukturen 30a + b vorstehend formuliert sind.

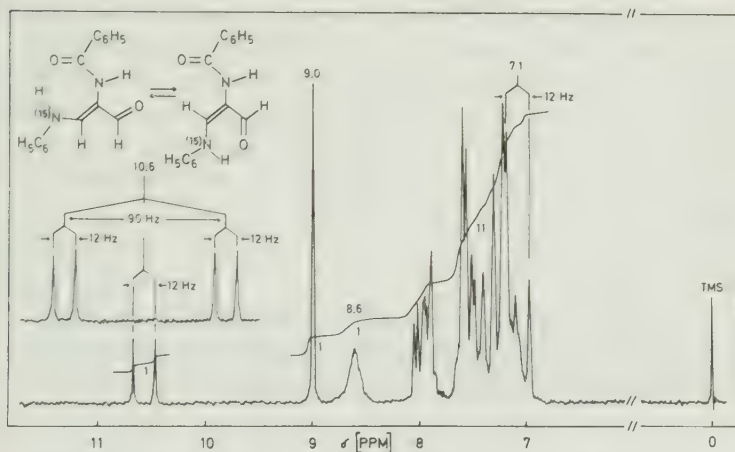


Abb. 15: ^1H -NMR-Spektrum des Benzoylamino-malondialdehyd-monoanils 30 und der entsprechenden ^{15}N -markierten Verbindung in CDCl_3 ,

Die Zuordnung der Signale des ^1H -NMR-Spektrums ist wie folgt möglich:
 Das Dublett bei 10.6 ppm entspricht dem Proton der Anil-Gruppe, das an der Wasserstoffbrücke des Chelatringes beteiligt ist (Kopplungskonstante $^3J = 12 \text{ Hz}$). Das Singulett bei 9.0 ppm gehört zu dem Aldehydproton, das breite Signal bei 8.6 ppm entspricht dem Proton der Benzoylamino-Gruppe. Neben dem Multiplett der Phenylprotonen findet man ein teilweise verdecktes Dublett bei 7.1 ppm, das dem Proton am C_1 -Kohlenstoffatom zugeordnet wird. Die Dublettaufspaltung rührt von der Kopplung mit dem Proton der Anil-Gruppe her. Die beiden NH-Protonen können gegen Deuterium ausgetauscht werden. Auf Grund dieses NMR-Spektrums gibt es die oben

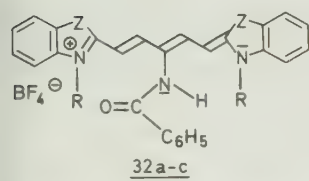
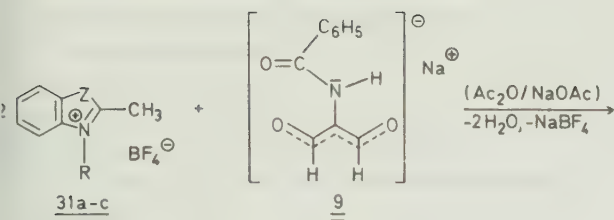
erwähnten zwei Möglichkeiten für Konstitution und Konfiguration des Monoanils, von denen bis jetzt auch durch Untersuchung der ^{15}N -markierten Verbindung, die durch Umsetzung des Benzoylamino-malondialdehyds mit ^{15}N -Anilin leicht hergestellt werden kann, keine ausgeschlossen werden konnte. Die ^{15}N -Markierung bewirkt eine weitere Aufspaltung des NH-Signals bei 10.6 ppm um 90 Hz, wie sie für ein sp^2 -hybridisiertes Stickstoffatom zu erwarten ist. Beide Formen, sowohl die (E)- (30a) als auch die (Z)-konfigurierte Enamin-Lactam-Form (30b), sind mit dem ^1H -NMR-Spektrum in Einklang.

4.3. Reaktionen des Benzoylamino-malondialdehyds mit heterocyclischen Immonium-Salzen zu γ -Benzoylamino-pentamethincyanin-Farbstoffen

4.3.1. Synthesen der γ -Benzoylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe

Durch Kondensation des Benzoylamino-malondialdehyd-Natriumsalzes mit den in der Cyaninchemie üblichen heterocyclischen Immonium-Salzen gelang es, in γ -Stellung benzoylamino-substituierte Pentamethincyanin-Farbstoffe zu erhalten und den Einfluß des Substituenten auf die Lichtabsorption von Pentamethincyaninen zu untersuchen.

Durch Erhitzen von Natrium-benzoylamino-malondialdehyd 2 mit den Quartärsalzen 31a-c in Acetanhydrid/Natriumacetat wurden durch aldolartige Kondensation die γ -Benzoylamino-pentamethincyanine 32a-c erhalten. Diese Farbstoffe sind stabile, metallisch glänzende, kristalline Verbindungen mit hohem Schmelzpunkt, die sich in polaren organischen Lösungsmitteln mit tiefgrüner oder tiefblauer Farbe lösen.



$\underline{\underline{31}}, \underline{\underline{32}}$	Z	R	Ausbeute
a	-CH=CH-	C ₂ H ₅	31 %
b	-S-	C ₂ H ₅	80 %
c	-C(CH ₃) ₂ -	CH ₃	72 %

4.3.2. Elektronenspektren der γ -Benzoylamino-pentamethincyanin-Farbstoffe

Wie die in der Tabelle 1 zusammengefaßten Absorptionsdaten der γ -benzoylamino-substituierten und der entsprechenden unsubstituierten Pentamethincyanine zeigen, wird die längstwellige Absorptionsbande durch Einführung der Benzoylamino-Gruppe um 4 - 15 nm hypsochrom verschoben. Das entspricht einer Erhöhung der Elektronenanregungsenergie um 0.3 - 0.9 kcal/Mol.

Tab. 1: Längstwellige Absorptionsmaxima der γ -Benzoylamino-pentamethincyanine 32a-c und der entsprechenden unsubstituierten Pentamethincyanine in Methanol

Verbindung	$\lambda_{\max}$ [nm]	$\log \epsilon$	$\lambda'_{\max}$ ^{a)} [nm]	$\Delta \lambda$ ^{b)} [nm]	$\Delta \tilde{\nu}$ ^{c)} [cm ⁻¹]	ΔE_T [kcal/Mol]
<u>32a</u>	695	5.35	710	-15	304	0.870
<u>32b</u>	637	5.24	650	-13	314	0.898
<u>32c</u>	632	5.34	636	-4	100	0.285

a) Absorptionsmaxima der in γ -Stellung unsubstituierten Pentamethincyanin - Farbstoffe ³⁴⁾.

b) $\Delta \lambda = \lambda - \lambda'$

c) $\Delta \tilde{\nu} = \tilde{\nu} - \tilde{\nu}'$

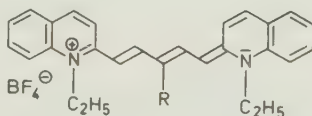
Die Lichtabsorption, die zur Entstehung der längstwelligen Bande führt, ist mit dem Uebergang eines π -Elektrons aus dem höchsten besetzten Zustand in den untersten unbesetzten Zustand verbunden. Wendet man auf das Farbstoffmolekül das Elektronengasmodell nach KUHN ³⁵⁾ an, so werden die Zustände der π -Elektronen durch eindimensionale Wellen entlang der Polymethinkette beschrieben. Die hier betrachteten Pentamethincyanine besitzen einen Chromophor mit zehn π -Elektronen, die die fünf untersten Energiezustände besetzen. Im obersten besetzten Energieniveau (E_5) befindet sich an der γ -Methingruppe ein Wellenbauch, im untersten unbesetzten Niveau (E_6) dagegen ein Knoten der zugehörigen Elektronenwelle.

Durch Einführung eines Substituenten in die γ -Stellung wird die Elektronegativität der γ -Methingruppe erhöht oder erniedrigt, d.h. das Niveau E_5 stabilisiert oder destabilisiert. Das Niveau E_6 wird dagegen nicht beeinflusst. Durch die Einführung eines elektronenziehenden Substituenten, d.h. durch Erhöhung der Elektronegativität der γ -Methin-

titativer Zusammenhang, der sich durch eine Hammett - Korrelation beschreiben läßt. Die Hammett - Beziehung läßt sich für die Anregung substituierter Farbstoffe wie folgt formulieren ³⁹⁾.

$$\frac{\bar{\nu}^R - \bar{\nu}^{R=H}}{\bar{\nu}^{R=H}} = \frac{\Delta\bar{\nu}}{\bar{\nu}} = \sigma_R \cdot \rho$$

Der für den Benzoylamino - Substituenten ($\sigma_p = -0.19$ ⁴⁰⁾) gefundene Wert für $\Delta\bar{\nu}/\bar{\nu}$ von $21.6 \cdot 10^{-3}$ fügt sich einigermaßen in die gefundene Korrelation ein ¹⁶⁾, die für Pentamethincyanine der allgemeinen Formel



der durch Ausgleichsrechnung ermittelten Gleichung

$$\frac{\Delta\bar{\nu}}{\bar{\nu}} \cdot 10^3 = 168.9 \cdot \sigma_p + 5.7$$

gehört.

4.3.3. ¹H - NMR - Spektrum des γ - Benzoylamino - bis[1.3.3 - trimethyl - indolin - 2 - yl] - pentamethinium - tetrafluoroborats

Das ¹H - NMR - Spektrum (Abb. 16) des Pentamethincyanins 32c ist sehr leicht zu interpretieren, da eine völlige Äquivalenz der beiden Molekülhälften vorliegt.

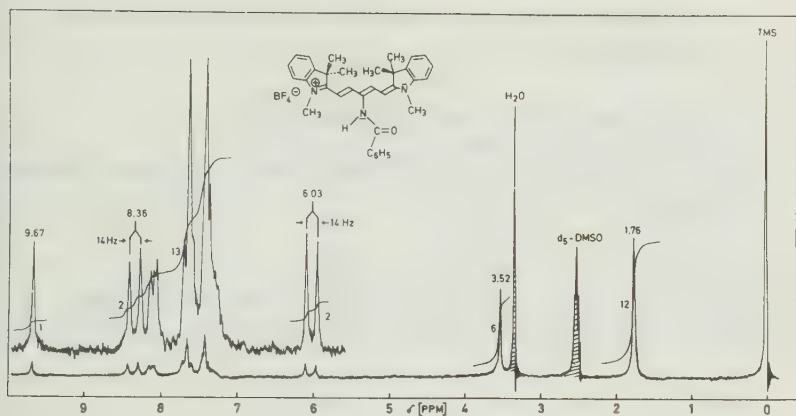


Abb. 16: ^1H -NMR - Spektrum des γ -Benzoylamino-bis[1,3,3-trimethyl-indolin-2-yl]-pentamethinium-tetrafluoroborats 32c in d_6 -Dimethylsulfoxid

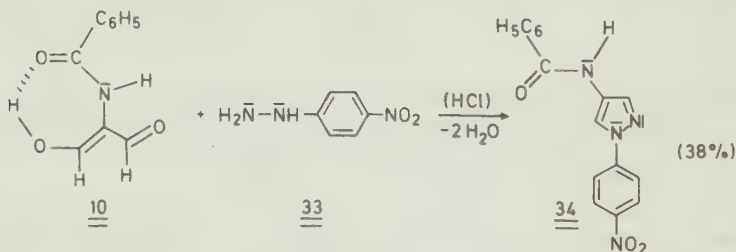
Die zwölf Protonen der Methylgruppen in 3-Stellung der Indoleninringe erscheinen als Singulett bei 1.76 ppm. Die sechs Protonen der beiden N-Methylgruppen ergeben ein Singulett bei 3.52 ppm. Außer dem Aromatenmultipllett bei 7.2 - 8.2 ppm, erscheinen die H^α - und $\text{H}^{\alpha'}$ -Protonen der Pentamethinkette bei 6.03 ppm, sowie die H^β - und $\text{H}^{\beta'}$ -Protonen bei 8.36 ppm als zwei Dubletts mit der Kopplungskonstanten von 14 Hz. Diese Kopplung spricht für die formulierte all-trans-Konfiguration, wie sie auch für unsubstituierte Polymethincyanine durch ^1H -NMR-Spektroskopie ⁴¹⁾ und Röntgenstrukturanalyse ⁴²⁾ nachgewiesen worden ist. Das Singulett bei 9.67 ppm wird durch das NH-Proton der Benzoylamino-Gruppe verursacht.

5. Gewinnung acylamino - substituierter heterocyclischer Verbindungen

5.1. Reaktionen zu Fünfring - Heterocyclen

5.1.1. Darstellung von 1 - (4 - Nitrophenyl) - 4 - benzoylamino - pyrazol

Durch Umsetzung des Benzoylamino - malondialdehyds 10 mit 4 - Nitrophenylhydrazin 33 in stark saurem Medium gelingt es auf einfache Weise, das substituierte Pyrazol 34 darzustellen.



Das Reaktionsprodukt erhält man nach zweimaligem Umkristallisieren aus 90 proz. Aethanol in Form von sandfarbenen schimmernden Blättchen vom Schmelzpunkt 255°. Bei etwa 220° ist eine Umwandlung der Kristalle zu kompakten Nadeln zu beobachten.

Das in Abbildung 17 wiedergegebene IR - Spektrum des 1 - (4 - Nitrophenyl) - 4 - benzoylamino - pyrazols in KBr zeigt bei 1592 cm⁻¹ eine scharfe Absorptionsbande, die analog dem unsubstituierten Pyrazol der C = N - Valenzschwingung zugeschrieben werden kann ⁴³⁾. Sie findet sich bei exakt der gleichen Lage im IR - Spektrum der entsprechenden fluo- und cyano - substituierten Verbindungen ^{44, 45)}.

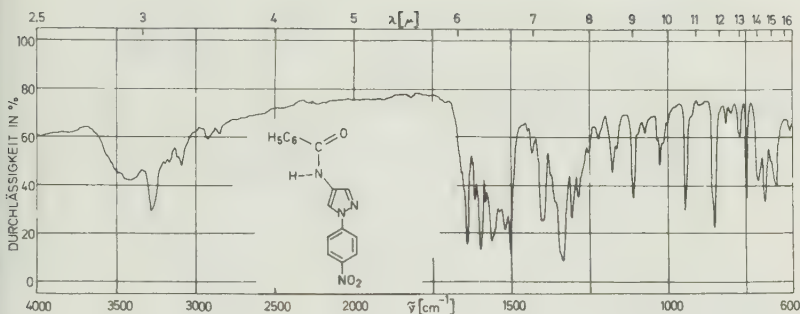


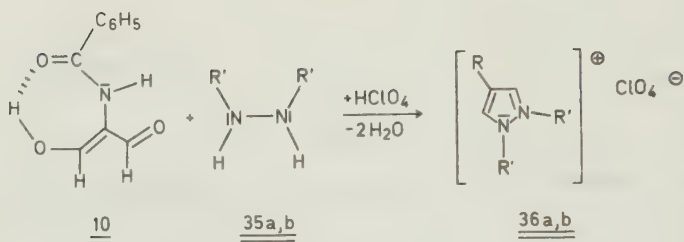
Abb. 17: IR - Spektrum des 1 - (4 - Nitrophenyl) - 4 - benzoyl-
amino - pyrazols 34 in KBr

Im ^1H - NMR - Spektrum von 34 findet man ein Singulett bei 10.7 ppm, das dem NH - Proton zuzuschreiben ist und das sich gegen Deuterium austauschen läßt. Das Signal bei 8.86 ppm entspricht dem Proton in 5 - Stellung am Pyrazolring. Das Signal für das Proton in 3 - Stellung am Pyrazolring wird von dem Multipllett der Aromatenprotonen überdeckt und kann nicht lokalisiert werden. Die Zuordnung der Pyrazolprotonensignale erfolgte in Anlehnung an NMR - spektroskopische Untersuchungen von ELGUERO ⁴⁶).

5.1.2. Darstellung von 4 - Benzoylamino - pyrazolium - Salzen

Die Umsetzung des Benzoylamino - malondialdehyds mit 1.2 - disubstituierten Hydrazinderivaten sollte zu 1.2 - disubstituierten 4 - Benzoylamino - pyrazolium - Salzen führen.

So konnten durch Kondensation des Benzoylamino - malondialdehyds 10 mit N,N' - Dimethyl- (35a) bzw. N,N' - Dibenzylhydrazin 35b in Methanol/Perchlorsäure die entsprechenden N,N' - disubstituierten 4 - Benzoylamino - pyrazolium - perchlorate 36a+b als kristalline, farblose Verbindungen erhalten werden.



	R	R'	Schmp.	Ausbeute
a :	C ₆ H ₅ CONH	CH ₃	241 °	46.3 %
b :	C ₆ H ₅ CONH	C ₆ H ₅ CH ₂	165 - 166 °	50.0 %

Elementaranalysen, IR - und ¹H - NMR - Spektren stehen mit den Strukturen der Verbindungen 36a+b in Einklang. Die ¹H - NMR - Daten sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

Tab. 2: ¹H - NMR - Daten der Verbindungen 36a und 36b, gemessen in d₆ - Dimethylsulfoxid

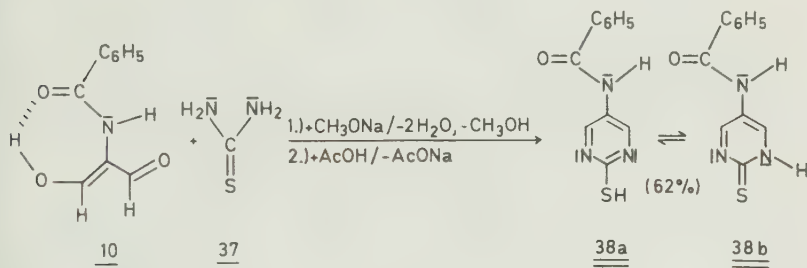
R'	δ _{NH} [ppm]	δ _{R'} [ppm]	δ _{H³} u. δ _{H⁵} [ppm]
CH ₃	11.0 (s)	4.16 (s)	8.67 (s)
C ₆ H ₅ CH ₂	11.1 (s)	5.84 (s), 7.0 - 8.1 (m)	8.76 (s)

Damit wurden zwei neue Beispiele für die vielseitige Anwendbarkeit der von ELGUERO ⁴⁷⁾ entdeckten Synthese N,N'-disubstituierter Pyrazoliumsalze aus 1,3-Dicarbonylverbindungen und N,N'-disubstituierten Hydrazinen gefunden.

5.2. Reaktionen zu Sechsring - Heterocyclen

5.2.1. Darstellung von 5 - Benzoylamino - 2 - mercapto - pyrimidin

Die Synthese des 5 - Benzoylamino - 2 - mercapto - pyrimidins 38 gelang durch Umsetzung des Benzoylamino - malondialdehyds 10 mit Thioharnstoff 37 in Aethanol/Natriummethylat. Die Verbindung fiel als feinkristallines gelbes Produkt an und schmolz bei 234 °.

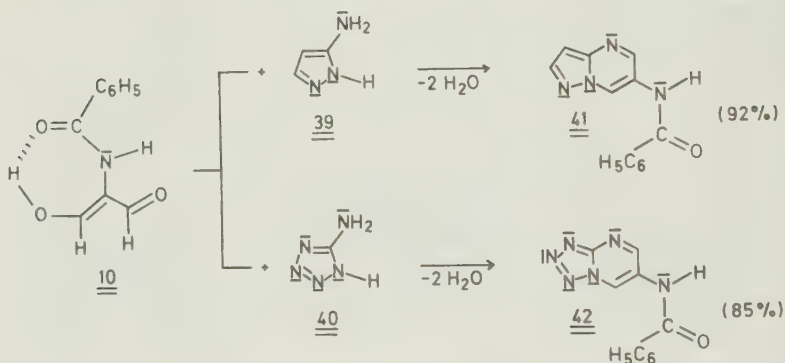


Im ^1H -NMR - Spektrum von 38 findet man neben den Signalen der Benzoylamino - Gruppe (Multiplett der Aromaten bei 7.2 - 8.1 ppm, Singulett des NH - Protons bei 10.5 ppm) ein Singulett bei 3.3 ppm für das SH- bzw. NH - Proton und ein weiteres Singulett bei 8.6 ppm für die beiden Protonen des Pyrimidinringes. Eine Entscheidung, in welcher der vorstehend formulierten tautomeren Formen die Verbindung vorliegt, konnte mit den bis jetzt vorliegenden spektroskopischen Ergebnissen nicht gefällt werden.

5.2.2. Darstellung von Stickstoff - verbrückten Pyrimidin - Derivaten

Zu neuartigen Stickstoff - verbrückten Heterocyclen mit dem Benzoylamino - Substituenten in 3 - Stellung führt die Reaktion des Benzoylamino - malondialdehyds 10 mit 3 - Amino - pyrazol 39

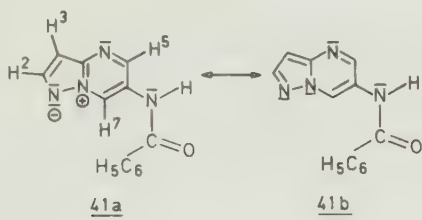
und mit 5-Amino-1.2.3.4-tetrazol 40. Durch zweistündiges Erhitzen der Reaktionspartner in siedendem Aethanol erhält man das 6-Benzoylamino-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin 41 in Form von blaßgelben Kristallen (Schmelzpunkt 205°); das 6-Benzoylamino-1.2.3.4-tetrazolo[1.5-a]pyrimidin 42 fällt als schneeweiße, feinkristalline Substanz an (Schmelzpunkt 222° - 223°).



Im ¹H - NMR - Spektrum des 6-Benzoylamino-pyrazolo[1.5-a]pyrimidins 41 (Abb. 19) findet man bei 10.70 ppm das Singulett des NH-Protons, das durch Schütteln mit Deuteriumoxid verschwindet, und bei 7.4 - 8.1 ppm das Multiplett der Aromatenprotonen der Benzoylamino-Gruppe. Außerdem findet man vier Signalgruppen gleicher Intensität. Folgende Zuordnung dieser Signale kann in Anlehnung an Arbeiten von PAUDLER und HELMICK ⁴⁸⁾ über das 1.3.4-Triazolo[1.5-a]pyrimidin und Untersuchungen am Pyrimido[1.2-a]benzimidazol, die von WERBEL und Mitarbeitern ⁴⁹⁾ durchgeführt worden sind, getroffen werden.

Das bei tiefstem Feld erscheinende Signal (9.60 ppm) wird dem Proton H⁷ zugeordnet, da angenommen werden kann, daß

eine zwitterionische mesomere Grenzstruktur 41a am Grundzustand dieser Verbindung wesentlich beteiligt ist.



Dies führt dazu, daß das in unmittelbarer Nachbarschaft zum positivierten Stickstoffatom stehende Proton am C⁷ - Kohlenstoffatom zusätzlich entschirmt wird.

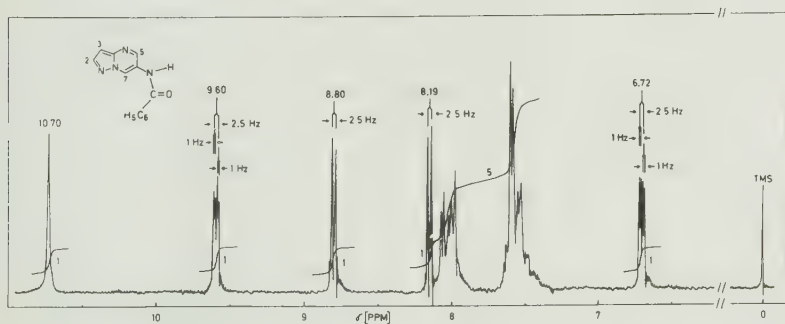
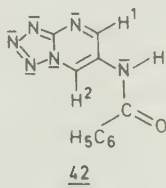


Abb. 19: ¹H - NMR - Spektrum des 6 - Benzoylamino - pyrazolo - [1.5 - a] pyrimidins 41 in d₆ - Dimethylsulfoxid

Die Aufspaltung des Signals für das Proton H⁷ in ein Doppeldublett erfolgt durch meta - Kopplung mit H⁵ (Kopplungskonstante ⁴J_{H⁷H⁵} = 2.5 Hz) und durch Fernkopplung über fünf Bindungen hinweg mit dem Proton H³ (⁵J_{H⁷H³} = 1 Hz). Ähnliche

long - range - Kopplungen sind bei Derivaten des Pyrazolo - [1.5 - a]pyrimidins auch von REIMLINGER ⁵⁰⁾ und GRAHN ⁵¹⁾ beobachtet worden. Das Dublett bei 8.80 ppm wird dem Proton am C⁵ - Kohlenstoffatom zugeordnet. Die Aufspaltung erfolgt durch Kopplung mit dem Proton H⁷ (⁴J_{H⁵H⁷} = 2.5 Hz). Das Signal für das Proton H², das durch Kopplung mit H³ zu einem Dublett aufgespalten wird (³J_{H²H³} = 2.5 Hz), erscheint bei 8.19 ppm. Die Signalgruppe bei 6.72 ppm wird von dem Wasserstoffatom H³ verursacht, das einerseits mit H² (³J_{H³H²} = 2.5 Hz), andererseits mit H⁷ (⁵J_{H³H⁷} = 1 Hz) koppelt.

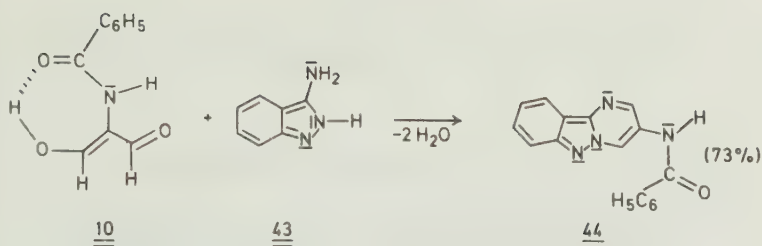
Im ¹H - NMR - Spektrum des 6 - Benzoylamino - 1.2.3.4 - tetrazolo[1.5 - a]pyrimidins 42 findet man neben den Signalen für das NH - Proton bei 11.12 ppm und den Aromatenprotonen bei 7.5 - 8.2 ppm zwei Dubletts mit den Kopplungskonstanten ⁴J_{H¹H²} = 2.2 Hz.



Das Dublett bei 10.11 ppm ist nach den vorausgegangenen Ueberlegungen dem Proton H², das bei 9.34 ppm dem Proton H¹ zuzuordnen.

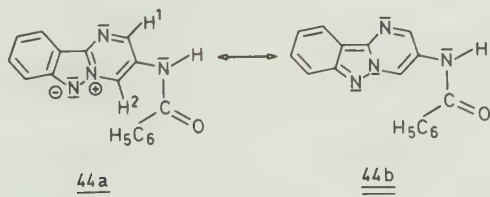
Auch die Elementaranalysen, die IR - und Massenspektren sichern die Konstitutionen der beiden Verbindungen 41 und 42.

Durch Umsetzung des Benzoylamino - malondialdehyds 10 mit 3 - Amino - indazol 43 läßt sich analog das 3 - Benzoylamino - (2H) - indazolo[2.3 - a]pyrimidin 44 herstellen.



Nach Sublimation bei 200 ° Badtemperatur und einem Druck von 0.1 Torr und zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol erhält man gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 240 °.

Das ^1H -NMR-Spektrum des 3-Benzoylamino-(2H)-indazolo-[2.3-a]pyrimidins 44 zeigt ein Singulett bei 10.95 ppm, das von dem NH-Proton verursacht wird und bei Zugabe von Deuteriumoxid verschwindet. Neben dem komplizierten Multi-plett der Aromatenprotonen bei 7.2 - 8.3 ppm findet man zwei Dubletts mit den Kopplungskonstanten $^4J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 2.3 \text{ Hz}$, die den Protonen H^1 und H^2 zuzuordnen sind. Da die zwitterionische mesomere Grenzstruktur 44a auch bei dieser Verbindung eine wesentliche Rolle spielt, sollte das bei tieferem Feld



erscheinende Dublett bei 9.96 ppm dem Proton H^2 zugehörig sein. Kopplung tritt ein mit dem Proton H^1 , dessen Signal bei 9.04 ppm als Dublett zu finden ist.

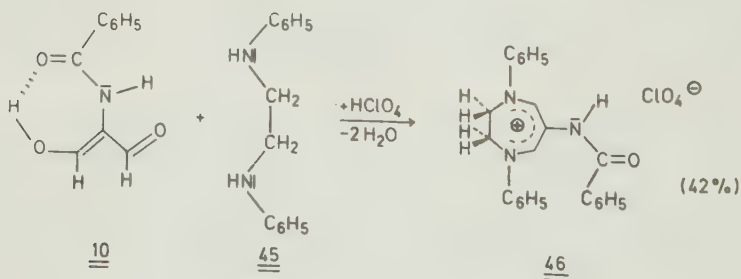
Die IR-Spektren der oben beschriebenen drei Stickstoff-verbrückten Pyrimidin-Derivate sind sehr bandenreich und deshalb außerordentlich schwer zu interpretieren.

5.3. Reaktion zu einem Siebenring - Heterocyclus

5.3.1. Darstellung von 1.4 - Diphenyl - 6 - benzoylamino - 2.3 - dihydro - (1H) - 1.4 - diazepinium - perchlorat

Dianilino - äthan wird als Wanzlick'sches Reagens ⁵²⁾ in der qualitativen und quantitativen Analyse zum Nachweis von Aldehyden verwendet. Mit substituierten Malondialdehyden reagiert es zu siebengliedrigen Diazepinium - Salzen ^{53, 54)}.

So konnte aus Benzoylamino - malondialdehyd 10, Dianilino - äthan 45 und Perchlorsäure das 1.4 - Diphenyl - 6 - benzoylamino - 2.3 - dihydro - (1H) - 1.4 - diazepinium - perchlorat 46 dargestellt werden. Die Verbindung bildet leuchtend-gelbe Kristalle, die bei 176 ° schmelzen.



Die Abbildungen 20 und 21 zeigen das IR- und ¹H-NMR-Spektrum des 1.4 - Diphenyl - 6 - benzoylamino - 2.3 - dihydro - (1H) - 1.4 - diazepinium - perchlorats 46.

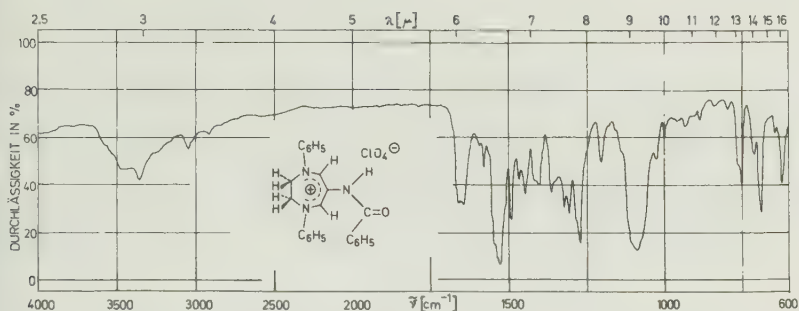


Abb. 20: IR - Spektrum des 1.4 - Diphenyl - 6 - benzoylamino - 2.3 - dihydro - (1H) - 1.4 - diazepinium - perchlorats 46 in KBr

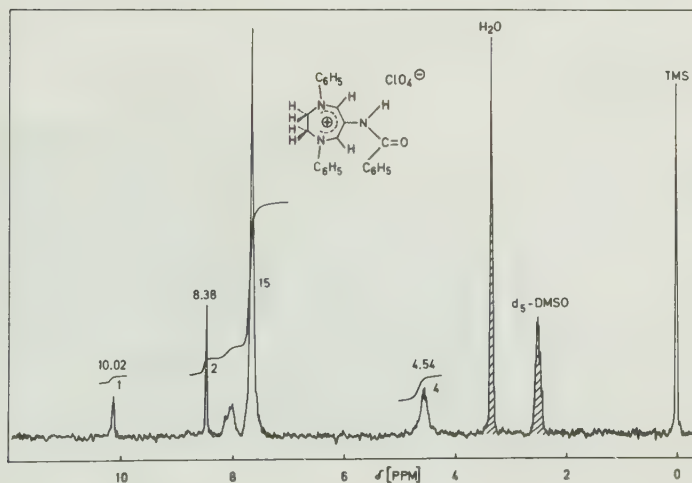
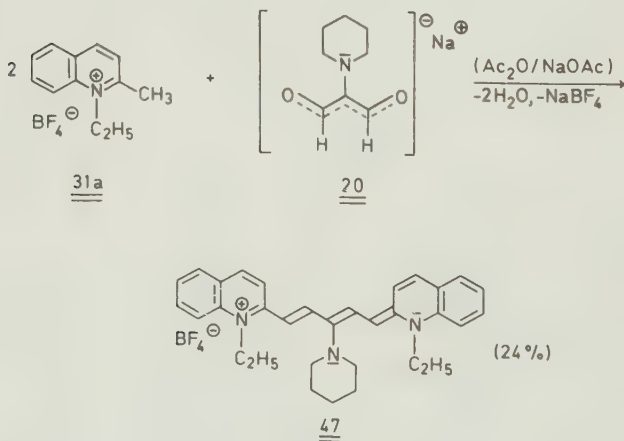


Abb. 21: ¹H - NMR - Spektrum des 1.4 - Diphenyl - 6 - benzoyl- amino - 2.3 - dihydro - (1H) - 1.4 - diazepinium - perchlorats 46 in d₆ - Dimethylsulfoxid

Im ^1H -NMR-Spektrum von 46 erscheint ein Singulett bei 10.02 ppm, das dem NH-Proton zuzuordnen ist. Das Signal bei 8.38 ppm wird von den Protonen in 5- und 7-Stellung des Diazepiniumringes verursacht. Außer dem Multiplett der Aromaten findet man ein breites Singulett bei 4.54 ppm, das von den beiden Methylengruppen des Ringes herrührt. Die Intensitäten der Signale verhalten sich entsprechend der oben getroffenen Zuordnung.

6. Reaktionen des Piperidino-malondialdehyds und seiner Derivate

6.1. Synthese eines γ -Piperidino-pentamethincyanin-Farbstoffes



Durch Umsetzung des Piperidino-malondialdehyd-Natriumsalzes 20 mit 1-Aethyl-2-methyl-chinolinium-tetrafluoroborat 31a in Acetanhydrid/Natriumacetat gelang es, das γ -Piperidino-bis[1-äthyl-chinolin-2-yl]-pentamethincyanin-tetrafluoroborat 47 herzustellen. Damit ist es erst-

mals gelungen, eine Dialkylamino - Gruppe in die γ - Stellung der Pentamethinkette einzuführen.

Der starke (+M) - Effekt der Dialkylamino - Gruppe ließ auf Grund der früher angestellten Ueberlegungen eine gegenüber dem unsubstituierten Pentamethincyanin ($\lambda_{\max} = 710 \text{ nm}$) stark bathochrom verschobene längstwellige Absorptionsbande erwarten. Das in Methanol aufgenommene UV/VIS - Spektrum zeigt jedoch ein längstwelliges Absorptionsmaximum bei 702 nm. Das bedeutet eine hypsochrome Verschiebung um 8 nm gegenüber dem unsubstituierten Pentamethincyanin.

Molekülbetrachtungen am DREIDING - Stereomodell zeigen den Grund für dieses unerwartete Ergebnis:

Durch den großen Raumbedarf der Piperidino - Gruppe wird der Substituent aus der Ebene der Pentamethinkette herausgedreht, so daß das $2p_z$ - Orbital des Stickstoffatoms keine mesomere Wechselwirkung (Ueberlappung) mit dem $2p_z$ - Orbital des γ - ständigen, sp^2 - hybridisierten Kohlenstoffatoms eingehen kann (Abb. 22).

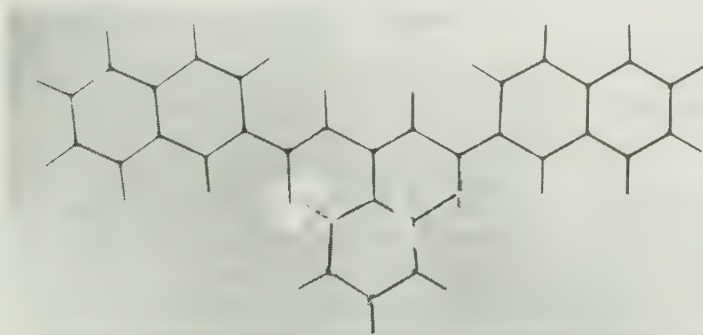


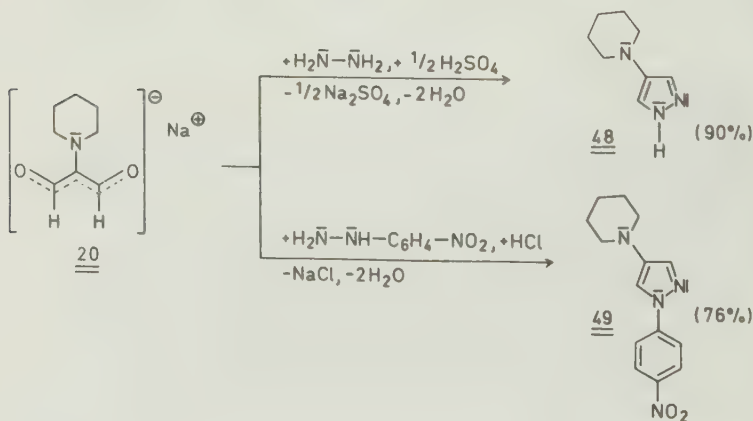
Abb. 22: DREIDING - Modell der Verbindung 47. Man erkennt, daß eine koplanare Einstellung des Substituenten durch die Wasserstoffatome der Piperidino - Gruppe und die der Pentamethinkette verhindert wird.

Statt dieses (+M) - Effektes macht sich nur die gegenüber dem Kohlenstoff größere Elektronegativität des Stickstoffs bemerkbar ((-I)-Effekt), die durch die hypsochrome Verschiebung um 8 nm angezeigt wird.

6.2. Reaktionen zu Fünfring - Heterocyclen

6.2.1. Darstellung von 4 - Piperidino - pyrazolen

Durch Erhitzen von Piperidino - malondialdehyd - Natrium-salz 20 mit Hydrazin bzw. 4 - Nitrophenyl - hydrazin in stark saurer Lösung konnten das 4 - Piperidino - pyrazol 48 und das 1 - (4 - Nitrophenyl) - 4 - piperidino - pyrazol 49 erhalten werden.



Das 4 - Piperidino - pyrazol fällt nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther (Kp: 60 - 70 °) und Sublimation bei 80 ° Badtemperatur und einem Druck von 0.1 Torr in Form von

farblosen feinen Kristallen vom Schmelzpunkt 113° an.

Das 1 - (4 - Nitrophenyl) - 4 - piperidino - pyrazol bildet nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aethanol/Wasser rotbraune Kristalle, die bei $147 - 148^{\circ}$ schmelzen.

In den IR - Spektren dieser Verbindungen findet sich wieder bei 1592 cm^{-1} eine Bande, die der C = N - Schwingung zugeordnet werden kann ⁴³).

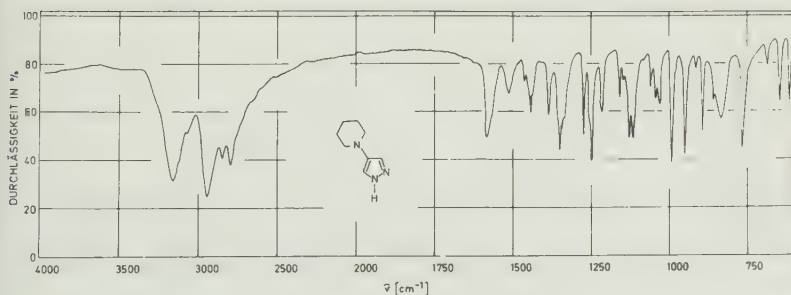


Abb. 23: IR - Spektrum des 4 - Piperidino - pyrazols 48
in KBr

Im ^1H - NMR - Spektrum des 4 - Piperidino - pyrazols 48 findet man neben den Multipletts der Piperidinprotonen bei 1.6 und 3.0 ppm ein Singulett bei 7.5 ppm, das von den beiden äquivalenten Ringprotonen hervorgerufen wird. Das Signal für das NH - Proton erscheint sehr breit und flach bei etwa 10.5 ppm.

Abbildung 24 zeigt das ^1H - NMR - Spektrum des 1 - (4 - Nitrophenyl) - 4 - piperidino - pyrazols 49. Man findet die Signale

der Piperidinprotonen bei 1.6 und 3.0 ppm. Das symmetrische Multiplett der Aromatenprotonen bei 7.8 - 8.4 ppm enthält ein Singulett bei 8.1 ppm, das dem Proton in 5-Stellung am Pyrazolring zuzuordnen ist. Das Singulett bei 7.7 ppm wird von dem Proton in 3-Stellung verursacht ⁴⁶).

Die Intensitäten der Signale zeigen die erwarteten Verhältnisse von 6 : 4 : 1 : 5.

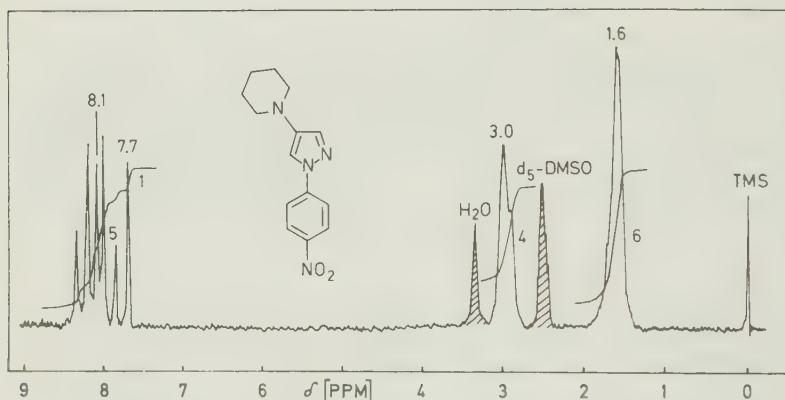


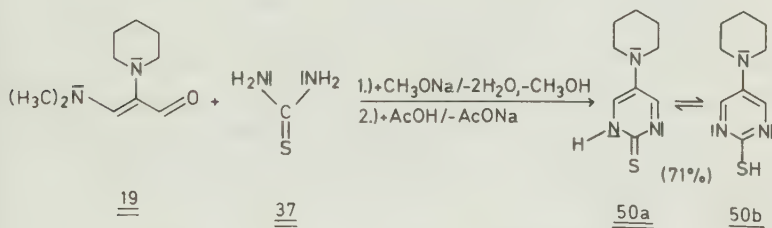
Abb. 24: ¹H - NMR - Spektrum des 1 - (4 - Nitrophenyl) - 4 - piperidino - pyrazols 49 in d₆ - Dimethylsulfoxid

6.3. Reaktion zu einem Sechsring - Heterocyclus

6.3.1. Darstellung von 2 - Mercapto - 5 - piperidino - pyrimidin

Setzt man 3 - Dimethylamino - 2 - piperidino - acrolein 19 mit Thioharnstoff 37 in Methanol/Natriummethylat um, so erhält

man nach dem Ansäuern mit Essigsäure 2 - Mercapto - 5 - piperidino - pyrimidin 50 in Form von gelb - braunen Kristallen, die nach Sublimation bei 140 ° Badtemperatur und einem Druck von 0.1 Torr und anschließender Heißextraktion mit Aceton einen Schmelzpunkt von 185 ° haben.



Das in Abbildung 25 wiedergegebene IR - Spektrum des 2 - Mercapto - 5 - piperidino - pyrimidins 50 läßt auf das Vorliegen der tautomeren Thiolactamstruktur 50a schließen. Die Bande bei 3045 cm^{-1} kann der NH - Valenzschwingung, die bei 1577 cm^{-1} der NH - Deformationsschwingung zugeordnet werden.

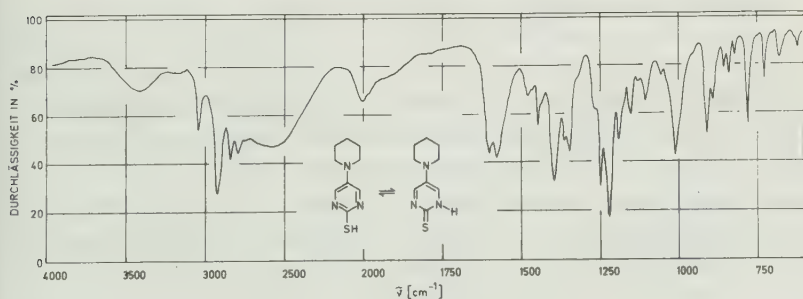


Abb. 25: IR - Spektrum des 2 - Mercapto - 5 - piperidino - pyrimidins 50 in KBr

Die starke Absorption bei 1222 cm^{-1} könnte von der $\text{C}=\text{S}$ -Valenzschwingung herrühren. Das breite Signal bei 2580 cm^{-1} läßt auf NH -Gruppen schließen, die an starken Wasserstoffbrücken beteiligt sind ⁵⁵).

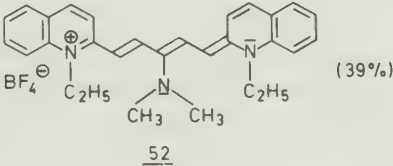
Im ^1H -NMR-Spektrum des 2-Mercapto-5-piperidino-pyrimidins 50 erkennt man außer den beiden Multipletts für die Piperidinprotonen bei 1.5 und 3.0 ppm ein Signal bei 8.0 ppm für die beiden Pyrimidinprotonen und ein flaches Singulett bei 5.6 ppm für ein SH- oder NH-Proton. Wie schon bei dem 5-Benzoylamino-2-mercapto-pyrimidin 38 kann auch in diesem Fall keine Entscheidung zugunsten der einen oder anderen tautomeren Form 50a oder 50b getroffen werden.

Die Intensitäten der NMR-Signale verhalten sich wie 1 : 1 : 4 : 6.

7. Reaktionen des Dimethylamino-malondialdehyds

7.1. Darstellung des γ -Dimethylamino-bis[1-äthyl-chinolin-2-yl]-pentamethincyanin-tetrafluoroborats

Durch Kondensation des 1-Aethyl-2-methyl-chinolinium-tetrafluoroborats 31a mit dem Natriumsalz des Dimethylamino-malondialdehyds 51 in Acetanhydrid/Natriumacetat konnte das γ -Dimethylamino-bis[1-äthyl-chinolin-2-yl]-pentamethincyanin-tetrafluoroborat 52 synthetisiert werden.



Das in Methanol aufgenommene UV/VIS - Spektrum der Verbindung weist jedoch wieder ein längstwelliges Absorptionsmaximum bei 702 nm auf. Diese völlige Uebereinstimmung der Lage der längstwelligen Bande mit der des entsprechenden γ - Piperidino - pentamethincyanins beweist, daß auch in diesem Falle der Substituent aus der Ebene der Pentamethinkette herausgedreht sein muß. Die geringe hypsochrome Verschiebung um 8 nm gegenüber dem unsubstituierten Pentamethincyanin wird auch bei dieser Verbindung durch die elektronenziehende Wirkung des Stickstoffs verursacht.

8. Zusammenfassung

Es ist gelungen, die von CORNFORTH und Mitarbeitern ³⁾ zur Darstellung des Benzoylamino - malondialdehyds 10 gegebene Vorschrift (Schema S.11) zu reproduzieren, aber nicht wesentlich zu verbessern. Die Gesamtausbeute an Benzoylamino - malondialdehyd betrug, bezogen auf das Ausgangsprodukt, über zehn Stufen hinweg etwa 4 %.

Mit der Darstellung des Acetylamino - malondialdehyds 15 (S. 24) konnte erstmals der einfachste acylierte Amino-malondialdehyd hergestellt werden. Die Gesamtausbeute lag mit etwa 6 % über zehn Stufen in derselben Größenordnung wie beim Benzoylamino - malondialdehyd.

Acylamino - malondialdehyde gehören damit nach wie vor zu den schwer und nur in kleinen Mengen zugänglichen substituierten Malondialdehyden. Obwohl der Benzoylamino - malondialdehyd bereits seit fast 25 Jahren bekannt ist, wurde seine Feinstruktur bis heute nicht aufgeklärt. Durch eingehende spektroskopische Untersuchungen des Benzoylamino - malondialdehyds 10 und seines Natriumsalzes 9 konnte durch systematischen Ausschluß der anderen möglichen tautomeren Formen (Uebersicht S.14) nachgewiesen werden, daß diese Verbindung in Lösung in einer (Z) - Enol - Lactam - Form mit einem Siebenring - Chelat und einem möglichen Fünfring - Chelat vorliegt (Form e oder f, S.14). Die Feinstruktur des Acetylamino - malondialdehyds 15 stimmt mit der des Benzoylamino - malondialdehyds überein (S. 26).

Versuche, die Verbindungen 10 und 15 durch Vilsmeier - Formylierung von acylierten Aminoessigsäuren zu erhalten, führten nicht zum Erfolg. Man erhielt lediglich die Azlactone 16a und 16b (S. 27).

Es gelang, die Japp - Klingemann - Spaltung des Benzoyl-amino - malondialdehyds zum entsprechend substituierten Glyoxal - phenylhydrazon 29 durchzuführen und zu zeigen, daß diese Verbindung in einer der beiden Phenylhydrazon - Formen 29a oder 29b mit einer intramolekularen Wasserstoffbrücke vorliegt (S. 37).

Aus Anilin und Benzoylamino - malondialdehyd konnte das Monoanil 30 hergestellt und seine Feinstruktur bestimmt werden (S. 40).

Durch Umsetzung des Benzoylamino - malondialdehyds mit heterocyclischen Immoniumsalzen konnten einige γ -substituierte Pentamethincyanin - Farbstoffe 32a-c hergestellt werden. Deren Elektronenspektren beweisen einen geringen elektronenziehenden Einfluß der Benzoylamino - Gruppe ((-M)- und (-I) - Effekt) und gestatten eine Erweiterung der von REICHARDT aufgestellten Hammett - Korrelation (S. 42).

Außerdem konnte der Benzoylamino - malondialdehyd mit verschiedenen, Aminogruppen enthaltenden bifunktionellen Verbindungen zu benzoylamino - substituierten Fünf-, Sechs- und Siebenring - Heterocyclen kondensiert werden (S. 48-58).

Durch Vilsmeier - Formylierung der kürzlich zugänglich gewordenen 1.2 - Bis(dialkylamino) - äthylene 17, 22 und 25 konnten erstmals der Piperidino- (21 , S. 28), der Morpholino- (24 , S. 33) und der Dimethylamino - malondialdehyd (27 , S. 35) hergestellt werden. Konstitution, Konfiguration und Konformation dieser Dialdehyde konnten durch Elementaranalyse, IR-, ¹H - NMR- und Massenspektroskopie festgelegt werden. Danach liegen diese drei Verbindungen in Lösung in der durch intermolekulare Wasserstoffbrücken

stabilisierten Enol - Form mit (Z) - Konfiguration vor.

Orientierende Versuche mit dem Piperidino - malondialdehyd ergaben, daß auch die Dialkylamino - malondialdehyde und ihre Derivate zu γ - Dialkylamino - pentamethincyanin - Farbstoffen und zu Fünf- und Sechsring - Heterocyclen kondensieren (S. 58-65).

Die Untersuchungen des γ - Piperidino- (47, S. 59) und des γ - Dimethylamino - bis[1 - äthyl - chinolin - 2 - yl] - pentamethincyanin - tetrafluoroborats (52, S. 65) ergaben, daß der γ - ständige Substituent aus sterischen Gründen aus der Ebene der Pentamethinkette herausgedreht ist und somit der (+M) - Effekt der Dialkylamino - Gruppe nicht wirksam werden kann.

B. Experimenteller Teil

1. Vorbemerkungen

Die Schmelzpunkte wurden auf dem KOFLER-Mikroheiztisch der Firma C. REICHERT, Wien, bestimmt und sind korrigiert.

Die Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Laboratorium A. BERNHARDT, Elbach, sowie von Herrn Prof. Dr. H. KLAMBERG und Herrn R. PFEIFFER, Fachbereich Chemie Marburg, ausgeführt.

Die IR-Spektren wurden mit den Geräten PERKIN-ELMER 521 und 457, sowie BECKMAN IR-8 aufgenommen. Die Banden sind durch ihre Wellenzahl (cm^{-1}) und eine ungefähre Intensitätsangabe (s = stark, m = mittel, w = schwach) gekennzeichnet.

Die UV/VIS-Spektren wurden mit den selbstregistrierenden Spektralphotometern DK-2 und DK-2A aufgenommen. Das als Lösungsmittel verwendete Methanol wurde nach der Methode von WOLF und TRIESCHMANN ⁵⁶⁾ gereinigt.

Die ^1H -NMR-Spektren wurden von Herrn J. ZACKE, Fachbereich Chemie Marburg, mit den Geräten VARIAN A-60, T-60 und XL-100 bei 60 bzw. 100 MHz aufgenommen. Es wurde Tetramethylsilan (TMS) als innerer Standart ($\delta = 0$) verwendet.

Die Massenspektren wurden von Herrn K. KUNKEL, Fachbereich Chemie Marburg, mit dem Gerät ATLAS CH-4 aufgenommen.

2. Beschreibung der Versuche

2.1. Benzoylamino-malondialdehyd 10

a) N-(Aethoxy-benzyliden)-glycinäthylester 2

222 g (2.15 Mol) trockenes Benzonitril und 108 g (2.35 Mol) wasserfreies Aethanol wurden vermischt und unter Eis-Kochsalz-Kühlung solange von trockenem Chlorwasserstoff durchströmt, bis eine Gewichtszunahme von 92 g (2.52 Mol) erreicht war. Dabei sollte eine Temperatur von -5° nicht überschritten werden. Das Reaktionsgefäß wurde im Kühlschrank aufbewahrt, bis das Imino-äther-Hydrochlorid 1 vollständig auskristallisiert war. Danach wurde es mit einer kalten Lösung von 304 g (2.20 Mol) Kaliumcarbonat in 350 ml Wasser zersetzt. Um die Reaktionsgeschwindigkeit zu regulieren, wurde Diäthyläther in 50 ml-Mengen zugegeben. Nach der Auflösung des Hydrochlorids wurde die wässrige Phase gründlich mit Diäthyläther extrahiert. Die vereinigten Aetherextrakte, die den freien Imino-äther 2 enthielten, wurden mit einer Lösung von 300 g (2.15 Mol) Glycinäthylester-Hydrochlorid in 350 ml Wasser über Nacht geschüttelt. Danach wurde die Aetherschicht abgetrennt und das Reaktionsgemisch noch zweimal mit Diäthyläther extrahiert. Die gesammelten Aetherextrakte wurden mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde der Diäthyläther am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand destilliert. Das Reaktionsprodukt ging bei $115^{\circ}/0.5$ Torr über. Man erhielt 205 g (0.87 Mol; 41 %, bezogen auf das Benzonitril) des Esters 2.

b) Kalium-2-(äthoxy-benzylidenamino)-3-hydroxy-acrylsäure-äthylester 4

100 g (2.20 Mol) wasserfreies Aethanol ließ man vorsichtig zu 34 g (0.87 Mol) feingeschnitztem Kalium in 380 ml trockenem Diäthyläther tropfen und gab nach der Auflösung des Kaliums noch 1000 ml trockenen Diäthyläther dazu. In diese ätherische

Kaliumäthylat-Lösung ließ man bei -5° eine Mischung aus 205 g (0.87 Mol) Ester 3 und 98.5 g (1.33 Mol) Ameisensäure-äthylester tropfen. Nach zweistündigem Stehen bei -10° gab man 2000 ml trockenen Diäthyläther zu und ließ das gelbe Kaliumsalz 4 über Nacht im Kühlschrank auskristallisieren. Das Kaliumsalz wurde abgesaugt, mit trockenem Diäthyläther gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhielt 210 g (0.7 Mol; 80 %) der hellgelben, staubähnlichen Substanz.

c) 2-Phenyl-oxazol-4-carbonsäureäthylester 5

153 g (0.51 Mol) des Kaliumsalzes 4 wurden in kleinen Portionen zu 300 ml siedendem Eisessig gegeben. Nach beendeter Zugabe wurde der überschüssige Eisessig im Wasserstrahlpumpenvakuum abdestilliert. Die Hauptmenge des zurückgebliebenen Eisessigs wurde mit 1N-Natriumcarbonat-Lösung neutralisiert. Anschließend wurde mehrmals mit insgesamt 1000 ml Diäthyläther extrahiert. Nach der Trocknung über Natriumsulfat wurde der Äther abgezogen und der Rückstand destilliert. Bei $122^{\circ}/0.1$ Torr konnten 62 g (0.29 Mol; 57 %) 2-Phenyl-oxazol-4-carbonsäureäthylester 5 aufgefangen werden. Das Produkt kristallisierte in der Vorlage aus. Die groben, farblosen Kristalle hatten einen Schmelzpunkt von $64 - 66^{\circ}$.

d) 2-Phenyl-oxazol-4-carbonsäure 6

62 g (0.29 Mol) 2-Phenyl-oxazol-4-carbonsäureäthylester 5 wurden in einem 10 proz. Ueberschuß an 15 proz. Kalilauge eine halbe Stunde im Rückfluß gekocht. Anschließend wurde das bei der Reaktion entstandene Äthanol abdestilliert. Nach dem Abkühlen wurde mit 2N-Salzsäure angesäuert (Kongorot als Indikator). Das Reaktionsprodukt wurde abgesaugt und mit Diäthyläther extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Äthers und der Trocknung über P_4O_{10} erhielt man 52 g (0.28 Mol; 96 %) der 2-Phenyl-oxazol-4-carbonsäure 6, eine farblose, pulverige Substanz vom Schmelzpunkt 209° .

e) 2-Phenyl-oxazol-4-carbonsäurechlorid 7

52 g (0.28 Mol) 2-Phenyl-oxazol-4-carbonsäure 6 wurden 2 Std. lang in 250 ml Thionylchlorid gekocht. Anschließend wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand zweimal aus Petroläther (Kp: 60 - 70°) umkristallisiert. Man erhielt 35 g (0.17 Mol; 61 %) 2-Phenyl-oxazol-4-carbonsäurechlorid 7 vom Schmelzpunkt 108° in Form von blaßgelben, schimmernden Blättchen.

f) 2-Phenyl-oxazol-4-carboxaldehyd 8

12 g (0.058 Mol) 2-Phenyl-oxazol-4-carbonsäurechlorid 7 wurden in 60 ml trockenem Xylol mit 5 g Palladium (10 proz. auf Bariumsulfat) und 24 mg Thioharnstoff verrührt. Anschließend wurde zum Sieden erhitzt und gut 10 Std. lang Wasserstoff eingeleitet. Danach wurde vom Katalysator abfiltriert und der Rückstand mit Diäthyläther gewaschen. Das Filtrat schüttelte man mit 100 ml gesättigter Natriumhydrogensulfit-Lösung bis das schleimige Bisulfitadditionsprodukt ausfiel und bewahrte es 30 Min. bei 0° auf.

Das Produkt wurde abgesaugt, in wenig Wasser gelöst und mit festem Natriumcarbonat zersetzt. Der 2-Phenyl-oxazol-4-carboxaldehyd 8 fiel sofort aus. Er wurde gesammelt und einmal aus Petroläther (Kp: 60 - 70°) umkristallisiert. Man erhielt 6.5 g (0.038 Mol; 66 %) gereinigtes Produkt vom Schmelzpunkt 94°.

g) Benzoylamino-malondialdehyd 10

1.73 g (10 mMol) 2-Phenyl-oxazol-4-carboxaldehyd 8 wurden in 18 ml 2N-Natronlauge bis zur Auflösung gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit 4N-Salzsäure angesäuert. Der Benzoylamino-malondialdehyd 10 fiel sofort aus. Er wurde gesammelt und aus Petroläther (Kp: 60 - 70°) umkristallisiert. Man erhielt 1.34 g (7 mMol; 68 %) farblose, schimmernde Blättchen vom Schmelzpunkt 76 - 77°. Eine zusätzliche Reinigung war die Sublimation bei 65° Badtemperatur und 0.1 Torr Druck.

$C_{10}H_9NO_3$ (191.19) Ber. C 62.76 H 4.71 N 7.32
Gef. C 62.60 H 4.65 N 7.19

IR-Spektrum (KBr): 3359(s), 3055(m), 2861(m), 2642(m),
1895(w), 1853(m), 1788(w), 1683(m), 1641(s), 1603(w),
1581(m), 1539(s), 1497(m), 1463(w), 1352(s), 1296(m),
1270(s), 1238(w), 1201(w), 1190(w), 1165(w), 1137(w),
1078(w), 1031(w), 993(s), 971(s), 884(m), 790(m),
727(m), 703(s), 683(s) und 646(s) cm^{-1} .

1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$): 13.53 (d, $^3J_{HH} = 12.4$ Hz, ver-
schwindet bei D_2O -Zugabe), 9.1 (s), 8.64 (s, verschwin-
det bei D_2O -Zugabe), 7.4 - 8.1 (m) und 7.0 ppm (d,
 $^3J_{HH} = 12.4$ Hz, geht bei D_2O -Zugabe in ein Singulett
über) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 5 : 1.

UV-Spektrum (CH_3OH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 267.8 (4.38) und
226.7 nm (4.05).

Massenspektrum: $m/e = 191$ (M^+).

2.2. Benzoylamino-malondialdehyd-Natriumsalz 9

0.19 g (1.00 mMol) Benzoylamino-malondialdehyd wurden in
etwa 5 ml Methanol gelöst und mit 0.1 g 40 proz. Natron-
lauge (1.00 mMol) versetzt. Anschließend gab man etwa
100 ml Aceton zu, worauf das Natriumsalz flockig ausfiel.
Der Niederschlag wurde gesammelt, mit wenig Methanol ge-
waschen und über P_4O_{10} im Vakuum getrocknet. Man erhielt
0.19 g (0.89 mMol; 89 %) Benzoylamino-malondialdehyd-Na-
triumsalz in Form von farblosen Kristallen. Die Verbin-
dung schmolz nicht bis 300° , färbte sich jedoch ab 270°
dunkel.

$NaC_{10}H_8NO_3$ (213.17)

IR-Spektrum (KBr): 3400(w), 3200(s), 3062(m), 3029(w), 2839(m), 2760(w), 1660(m), 1614(m), 1560(s), 1516(m), 1489(m), 1411(w), 1386(s), 1310(s), 1249(s), 1178(m), 1157(w), 1141(m), 1076(m), 1025(m), 992(w), 947(s), 927(m), 883(m), 846(w), 793(m), 762(s), 713(m), 694(s) und 669 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (d_6 -DMSO): 8.48 (s), 8.28 (s, verschwindet bei D_2O -Zugabe) und 7.2 - 8.0 ppm (m) im Intensitätsverhältnis 2 : 1 : 5.

2.3. Acetyl-amino-malondialdehyd 15

a) 2-Methyl-oxazol-4-carbonsäurechlorid 12

12.7 g (100 mMol) 2-Methyl-oxazol-4-carbonsäure¹³) wurden 2 Std. lang in 50 ml Thionylchlorid zum Sieden erhitzt. Danach wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Petroläther (Kp: 60 - 70°) umkristallisiert. Man erhielt 11.5 g (80 mMol; 80 %) 2-Methyl-oxazol-4-carbonsäurechlorid in Form von farblosen, schimmernden Blättchen, die bei 80° schmolzen. Um mit Sicherheit alle Verunreinigungen durch Thionylchlorid zu beseitigen, wurde eine Sublimation bei 65° Badtemperatur und einem Druck von 0.1 Torr angeschlossen.

b) 2-Methyl-oxazol-4-carboxaldehyd 14

3.5 g (24 mMol) sublimiertes 2-Methyl-oxazol-4-carbonsäurechlorid wurden mit 2 g Palladium (10 proz. auf Bariumsulfat) und 10 mg Thioharnstoff in 25 ml trockenem Xylol verrührt. Danach wurde auf 72° aufgeheizt und 10 Std. lang Wasserstoff eingeleitet. Bei dieser Reaktionstemperatur sublimierten insgesamt 2 g (18 mMol; 75 %) 2-Methyl-oxazol-4-carboxaldehyd aus dem Reaktionsgemisch heraus. Sie wurden vorsichtig gesammelt und über Silicagel im Vakuum getrocknet. Die farblosen Nadeln hatten einen Schmelzpunkt von 97°.

$^1\text{H-NMR-Spektrum (CDCl}_3\text{): 2.43 (s), 7.93 (s) und 9.70 ppm (s) im Intensitätsverhältnis 3:1:1.}$

c) Acetylamino-malondialdehyd 15

2.0 g (18 mMol) 2-Methyl-oxazol-4-carboxaldehyd wurden 10 Min. in 25 ml 1N-Natronlauge zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 4N-Salzsäure angesäuert und die Lösung zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde bei 80° Badtemperatur und 0.1 Torr sublimiert. Man erhielt 1.3 g (10 mMol; 56 %) Acetylamino-malondialdehyd, der schneeweiße, feine Kristalle bildete und einen Schmelzpunkt von 102 - 104° hatte.

$\text{C}_5\text{H}_7\text{NO}_3$ (129.11) Ber. C 46.51 H 5.47 N 10.85
Gef. C 46.53 H 5.53 N 10.77

IR-Spektrum (KBr): 3280(s), 3060(w), 2850(w), 2600(w), 2085(w), 1875(w), 1640(s), 1550(m), 1440(m), 1375(m), 1320(m), 1240(s), 1015(m), 990(m), 734(s) und 625 cm^{-1} (w).

$^1\text{H-NMR-Spektrum (CDCl}_3\text{): 2.2 (s), 6.8 (d, }^3\text{J}_{\text{HH}} = 10 \text{ Hz, geht bei D}_2\text{O-Zugabe in ein Singulett über), 7.8 (s, verschwindet bei D}_2\text{O-Zugabe), 8.9 (s) und 13.1 ppm (d, }^3\text{J}_{\text{HH}} = 10 \text{ Hz, verschwindet bei D}_2\text{O-Zugabe) im Intensitätsverhältnis 3:1:1:1:1.}$

Massenspektrum: $m/e = 129 (\text{M}^+)$.

2.4. 2-Methyl-oxazol-4-carboxaldehyd 14

aus 2-Methyl-oxazol-4-carbonsäurechlorid durch Reaktion mit Aziridin und Lithiumaluminiumhydrid

1.2 g (31.5 mMol) Lithiumaluminiumhydrid wurden durch fünfzehnstündiges Kochen in 50 ml wasserfreiem Diäthyläther gelöst und ergaben eine 0.63-molare Lösung.

8,5 g (60 mMol) 2-Methyl-oxazol-4-carbonsäurechlorid wurden in 110 ml wasserfreiem Diäthyläther gelöst und bei -15° in eine Mischung aus 2,58 g (60 mMol) Aziridin und 6,06 g (60 mMol) Triäthylamin in 100 ml trockenem Diäthyläther getropft. Hierzu gab man tropfenweise innerhalb von 40 Min. die ätherische Lithium-aluminiumhydrid-Lösung. Nach zweistündigem Rühren bei Raumtemperatur hydrolisierte man mit 100 ml 10 proz. Schwefelsäure. Die Ätherschicht wurde abgetrennt, nacheinander mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und wieder Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers erhielt man als Rückstand 0,55 g (5 mMol; 8 %) 2-Methyl-oxazol-4-carboxaldehyd.

2.5. Versuch zur Darstellung von Benzoylamino-malondialdehyd 10 durch Vilsmeier-Formylierung von Hippursäure

Zu 18 g (0,10 Mol) Hippursäure in 70 ml N,N-Dimethylformamid wurden unter Rühren und Kühlen mit Fas Kochsalz 20 ml Oxalylchlorid so zugetropft, daß die Temperatur 0° nicht überstieg. Nach 30 Min. Rühren bei Raumtemperatur wurde 30 Min. auf 65° erwärmt. Nach dem Abkühlen auf -10° tropfte man langsam 30 ml (0,2 Mol) Triäthylamin zu. Danach wurde je 30 Min. bei 0° und 50° gerührt und über Nacht stehen gelassen. Nach Zutropfen von 10 ml Eiswasser und 120 ml gesättigter wässriger Kaliumcarbonat-Lösung, jeweils bei etwa 0° , wurde unter Rühren 30 Min. auf 70° erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde filtriert und der Filterkuchen mit Benzol gewaschen. Das Filtrat wurde 20 Stdn. mit Benzol extrahiert. Die Benzolextrakte wurden am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft und der Rückstand zweimal aus Äthanol umkristallisiert. Nach einer zusätzlichen Reinigung durch Sublimation bei 130° Badtem-

peratur und 0.1 Torr erhielt man 6.5 g (0.03 Mol; 30 %) einer gelben Verbindung, die als das Azlacton 16a (S. 27) identifiziert wurde und einen Schmelzpunkt von 165° hatte.

$C_{12}H_{12}N_2O_2$	(216.23)	Ber.	C 66.65	H 5.59	N 12.96
		Gef.	C 66.80	H 5.57	N 12.86

IR - Spektrum (KBr): 3650(w), 2935(m), 2820(w), 1945(w), 1820(w), 1740(s), 1645(s), 1500(m), 1450(m), 1420(m), 1395(m), 1330(m), 1305(m), 1180(w), 1145(s), 1092(m), 1070(m), 990(s), 911(m), 863(s), 770(m), 760(s), 698(s), 683(s) und 630 cm^{-1} (m).

1H - NMR - Spektrum ($CDCl_3$): 3.1 (s), 3.5 (s), 7.0 (s) und 7.3 - 8.0 ppm (m) im Intensitätsverhältnis 3:3:1:5.

Massenspektrum: $m/e = 216$ (M^+).

2.6. Versuch zur Darstellung von Acetylamino - malondialdehyd 15 durch Vilsmeier - Formylierung von N - Acetyl-glycin

Die Größe des Ansatzes und die Reaktionsbedingungen waren identisch mit Versuch 2.5.

Man erhielt 5 g (0.032 Mol; 32 %) des Azlactons 16b (S. 27). Die farblose Substanz hatte nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aethanol und nach Sublimation bei 120° Badtemperatur und 0.1 Torr einen Schmelzpunkt von 151°.

$C_7H_{10}N_2O_2$	(154.17)	Ber.	C 54.53	H 6.54	N 18.17
		Gef.	C 54.70	H 6.52	N 18.27

IR - Spektrum (KBr): 2965(w), 2920(w), 2810(w), 1740(s),
1635(s), 1607(s), 1440(m), 1410(m), 1376(s), 1265(s),
1175(m), 1135(s), 1046(m), 980(m), 905(s), 863(s),
752(s), 721(m) und 635 cm^{-1} (s).

^1H - NMR - Spektrum (CDCl_3): 2.20 (s), 3.22 (s), 3.48 (s)
und 6.98 ppm (s) im Intensitätsverhältnis 3 : 3 : 3 : 1.

Massenspektrum: $m/e = 154$ (M^+).

2.7. 3 - Dimethylamino - 2 - piperidino - acrolein 19

Zu 11.9 g (163 mMol) N,N - Dimethylformamid in 30 ml Chloroform wurden unter Eiskühlung 21.6 g (170 mMol) Oxalylchlorid getropft. Nach Zugabe einer Lösung von 29.0 g (150 mMol) 1.2 - Dipiperidino - äthylen ²⁵) in 30 ml Chloroform bei -5° wurde zunächst eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und dann 15 Stdn. auf 65° erwärmt. Nach Abkühlen auf 0° wurde mit 15 ml Eiswasser, anschließend mit 180 ml gesättigter wässriger Kaliumcarbonat - Lösung hydrolysiert und 2 Stdn. auf 70° erhitzt. Extraktion mit Chloroform, Abdestillieren des Lösungsmittels und Feinvakuumdestillation des Rückstandes ergaben nach einem Vorlauf bei $77^\circ/0.03$ Torr eine Hauptfraktion bei $126^\circ/0.03$ Torr, die in der Vorlage zu gelblichen Kristallen erstarrte. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther (Kp : $40 - 60^\circ$) erhielt man 5.5 g (30 mMol; 20 %) farblose Kristalle vom Schmelzpunkt $76 - 77^\circ$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (182.26)

Ber. C 65.89 H 9.96 N 15.37

Gef. C 65.58 H 9.76 N 15.61

IR - Spektrum (KBr): 2920(s), 2820(m), 2710(m), 1651(w), 1580(s), 1481(w), 1444(w), 1394(s), 1280(s), 1258(s), 1224(w), 1183(s), 1141(w), 1121(s), 1050(m), 1028(m), 955(m), 857(s), 790(s), 732(w) und 600 cm^{-1} (s).

^1H - NMR - Spektrum (CDCl_3): 1.50 (m), 3.03 (m), 3.25 (s), 6.35 (s) und 8.78 ppm (s) im Intensitätsverhältnis 6 : 4 : 6 : 1 : 1.

Massenspektrum: $m/e = 182$ (M^+).

2.8. Piperidino - malondialdehyd 21

2.65 g (14 mMol) 3 - Dimethylamino - 2 - piperidino - acrolein und 0.70 g NaOH in 7ml 90proz. Aethanol wurden eine Stunde zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde bis fast zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Aceton und wenig abs. Aethanol gut digeriert. Danach wurde das leicht bräunlich gefärbte Produkt abgesaugt und getrocknet. Man erhielt 1.76 g (10 mMol; 71 %) Piperidino - malondialdehyd - Natriumsalz.

Das so gewonnene Natriumsalz wurde in 100 ml trockenem Diäthyläther suspendiert. Bei 0° wurde eine Stunde lang trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und Sublimation des Rückstandes bei 120° Badtemperatur und 0.1 Torr erhielt man 1.2 g (7.8 mMol; 78 %) farblose, feine Kristalle. Der Piperidino - malondialdehyd hatte einen Schmelzpunkt von 195° .

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (155.19)

Ber. C 61.91 H 8.44 N 9.03

Gef. C 61.87 H 8.33 N 9.17

IR - Spektrum (KBr): 2984(w), 2960(w), 2940(w), 2915(w), 2855(m), 2786(w), 2752(m), 2670(w), 2540(w), 1630(m), 1560(s), 1468(m), 1389(s), 1355(s), 1338(s), 1299(m), 1263(s), 1230(s), 1197(m), 1155(m), 1128(m), 1073(m), 1020(s), 1003(m), 952(m), 899(s), 800(s) und 719 cm^{-1} (s).

^1H - NMR - Spektrum (CDCl_3): 1.90 (m), 3.65 (m), 8.66 (s) und 7.95 ppm (s, konzentrationsabhängig, verschwindet bei D_2O - Zugabe) im Intensitätsverhältnis 6 : 4 : 2 : 1.

Massenspektrum: $m/e = 155$ (M^+).

2.9. 3 - Dimethylamino - 2 - morpholino - acrolein 23

Aus 12.0 g (164 mMol) N,N - Dimethylformamid, 22.0 g (170 mMol) Oxalylchlorid und 30.0 g (150 mMol) 1.2 - Dimorpholino - äthylen ²⁵⁾ erhielt man analog der Vorschrift 2.7. nach einem Vorlauf bei 91 °/ 0.1 Torr eine Hauptfraktion bei 145 °/ 0.1 Torr, die in der Vorlage zu gelben Kristallen erstarrte. Man erhielt 6.6 g (36 mMol; 24 %) 3 - Dimethylamino - 2 - morpholino - acrolein, das nach dem Umkristallisieren aus Petroläther (Kp: 60 - 70 °) und anschließender Sublimation bei 100 ° Badtemperatur und 0.1 Torr farblose Kristalle bildete und bei 108 ° schmolz.

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$	(184.23)	Ber.	C 58.67	H 8.75	N 15.21
		Gef.	C 58.66	H 8.66	N 15.08

IR - Spektrum (KBr): 2952(m), 2840(m), 2692(m), 1600(s),
1446(m), 1395(s), 1268(s), 1256(s), 1180(s), 1104(s),
1065(s), 969(m), 949(m), 914(m), 851(s) und
793 cm^{-1} (s).

^1H - NMR - Spektrum (CDCl_3): 3.10 (m), 3.26 (s), 3.68 (m),
6.50 (s) und 8.80 ppm (s) im Intensitätsverhältnis
4 : 6 : 4 : 1 : 1.

Massenspektrum: $m/e = 184$ (M^+).

2.10. Morpholino - malondialdehyd 24

Nach der in Versuch 2.8. geschilderten Methode erhielt man aus 1.4 g (7.6 mMol) 3 - Dimethylamino - 2 - morpholino - acrolein und 0.35 g NaOH in 5 ml 90proz. Aethanol zunächst 1.1 g (6.1 mMol; 80 %) Natriumsalz und aus diesem 0.71 g (4.5 mMol; 74 %) Morpholino - malondialdehyd. Die farblosen Kristalle schmolzen nach der Sublimation bei 165° Badtemperatur und 0.1 Torr und anschließender Heißextraktion mit Benzol bei 205° unter Zersetzung.

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_3$	(157.17)	Ber.	C 53.49	H 7.05	N 8.91
		Gef.	C 53.53	H 7.06	N 8.83

IR - Spektrum (KBr): 2960(m), 2875(w), 2750(w), 2620(w),
2495(w), 1660(w), 1575(s), 1450(m), 1385(m), 1355(s),
1340(s), 1299(m), 1260(m), 1240(s), 1199(w), 1135(w),
1116(s), 1070(m), 1053(m), 1010(w), 914(s), 861(s),
822(s) und 727 cm^{-1} (s).

^1H - NMR - Spektrum (d_6 - DMSO): 3.40 (m), 3.85 (m), 8.43 (s)
und 8.70 ppm (s, konzentrationsabhängig, verschwindet

bei D₂O - Zugabe) im Intensitätsverhältnis 4 : 4 : 2 : 1.

Massenspektrum: m/e = 157 (M⁺).

2.11. 2.3 - Bis(dimethylamino) - acrolein 26

Analog der in Versuch 2.7. gegebenen Vorschrift konnten aus 13.5 g (120 mMol) 1.2 - Bis(dimethylamino) - äthylen ²⁷, 10.0 g (130 mMol) N,N - Dimethylformamid und 19.0 g (140 mMol) Oxalylchlorid 5.0 g (35 mMol; 29 %) 2.3 - Bis(dimethylamino) - acrolein bei 90 °/ 0.1 Torr schleppend überdestilliert werden.

C ₇ H ₁₄ N ₂ O	(142.20)	Ber.	C 59.13	H 9.92	N 19.70
		Gef.	C -	H -	N -

Da sich das 2.3 - Bis(dimethylamino) - acrolein bei Raumtemperatur unter Autoxidation zersetzte und sich dabei dunkel färbte, wurde es sofort weiterverarbeitet. Eine analysenreine Substanz konnte nicht gewonnen werden.

2.12. Dimethylamino - malondialdehyd 27

Nach der Versuchsvorschrift 2.8. konnte man aus 2.0 g (14 mMol) 2.3 - Bis(dimethylamino) - acrolein und 0.7 g NaOH in 7 ml 90proz. Aethanol zunächst 0.62 g (4.5 mMol; 32 %) Natriumsalz herstellen und aus diesem 0.37 g (3.2 mMol; 71 %) Dimethylamino - malondialdehyd gewinnen. Nach zweimaliger Sublimation bei 120 ° Badtemperatur und 0.1 Torr hatten die farblosen Kristalle des Dimethylamino - malondialdehyds einen Schmelzpunkt von 148 °.

$C_5H_9NO_2$ (115.13)

Ber. C 52.16 H 7.88 N 12.17

Gef. C 52.10 H 7.67 N 11.91

IR - Spektrum (KBr): 2941(m), 2857(m), 2793(w), 2752(m), 2665(w), 2542(w), 1630(m), 1562(s), 1468(m), 1389(s), 1355(s), 1338(s), 1300(m), 1263(s), 1230(s), 1197(m), 1155(w), 1127(w), 1073(w), 1019(s), 1004(m), 980(w), 953(m), 899(s), 800(s) und 719 cm^{-1} (s).

^1H - NMR - Spektrum (CDCl_3): 3.24 (s), 8.60 (s) und 6.72 ppm (s, konzentrationsabhängig, verschwindet bei D_2O -Zugabe) im Intensitätsverhältnis 6 : 2 : 1.

Massenspektrum: $m/e = 115$ (M^+).

^1H - NMR - Spektrum des Dimethylamino - malondialdehyd - Natriumsalzes (D_2O): 2.57 (s) und 8.19 ppm (s) im Intensitätsverhältnis 6 : 2.

2.13. 1 - Benzoylamino - glyoxal - 1 - phenylhydrazon 29

93 mg (1 mMol) Anilin in 0.5 ml halbkonzentrierter Salzsäure wurden bei einer Temperatur unterhalb 5° mit einer Lösung von 69 mg (1 mMol) Natriumnitrit in 0.5 ml Wasser diazotiert. Die Diazoniumsalz - Lösung wurde zu einer Lösung von 213 mg (1 mMol) Benzoylamino - malondialdehyd - Natriumsalz und 82 mg (1 mMol) Natriumacetat in 1 ml Wasser gegeben. Nach einstündigem Rühren bei 0° wurde der Niederschlag abgesaugt und über P_4O_{10} im Vakuum getrocknet. Man erhielt 230 mg (0.86 mMol; 86 %) orangefarbene Kristalle, die nach dem Umkristallisieren aus

Aethanol/Wasser bei 145° schmolzen.

$C_{15}H_{13}N_3O_2$ (267.28)	Ber.	C 67.40	H 4.90	N 15.72
	Gef.	C 67.05	H 4.95	N 15.42

Die ^{15}N -markierte Verbindung wurde nach der gleichen Vorschrift unter Verwendung von [^{15}N] Anilin (Anreicherungsgrad $96.8 \pm 0.1 \%$) erhalten.

$C_{15}H_{13}^{15}NN_2O_2$ (268.24)	Ber.	C 67.17	H 4.89	N 15.67
	Gef.	C 67.04	H 4.98	N 15.73

IR - Spektrum (KBr): 3271(s), 3076(w), 3040(w), 2845(w), 1687(s), 1640(s), 1610(m), 1585(m), 1565(s), 1509(s), 1480(s), 1449(m), 1375(w), 1335(s), 1310(m), 1256(s), 1172(w), 1160(w), 1077(w), 924(m), 850(m), 802(m), 757(s), 712(s), 695(s) und 615 cm^{-1} (w).

1H -NMR - Spektrum ($CDCl_3$): 7.0 - 8.1 (m), 9.0 (s, verschwindet bei D_2O -Zugabe), 9.3 (s) und 11.3 ppm (s, verschwindet bei D_2O -Zugabe) im Intensitätsverhältnis 10 : 1 : 1 : 1.

Bei der ^{15}N -markierten Verbindung wird das Singulett bei 11.3 ppm durch die ^{15}NH -Kopplung in ein Dublett aufgespalten: $^1J_{^{15}NH} = 92\text{ Hz}$.

2.14. Benzoylamino - malondialdehyd - monoanil 30

100 mg (0.52 mMol) Benzoylamino - malondialdehyd und 68 mg (0.52 mMol) Anilinium - Hydrochlorid wurden in 50 ml schwach

salzsaurer wässriger Lösung bei Raumtemperatur gerührt. Es schied sich ein gelber Feststoff ab, der abgesaugt und aus Aethanol/Wasser umkristallisiert wurde. Man erhielt 100 mg (0.38 mmol; 73 %) blaßgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 156 °.

$C_{16}H_{14}N_2O_2$ (266.29)	Ber. C 72.16 H 5.30 N 10.52
	Gef. C 71.90 H 5.40 N 10.68

IR - Spektrum (KBr): 3420(w), 3360(w), 3060(w), 2745(w), 1633(s), 1596(m), 1507(m), 1480(m), 1446(w), 1396(w), 1325(m), 1305(w), 1287(w), 1280(w), 1246(m), 1201(m), 1122(w), 1077(w), 1027(w), 1001(w), 948(w), 923(w), 893(w), 847(m), 799(w), 754(m), 702(m), 688(w) und 612 cm^{-1} (w).

^1H - NMR - Spektrum (CDCl_3): 10.6 (d, $^3J = 12\text{ Hz}$, verschwindet bei D_2O - Zugabe), 9.0 (s), 8.6 (s, verschwindet bei D_2O - Zugabe), 7.2 - 8.1 (m) und 7.1 ppm (d, $^3J = 12\text{ Hz}$, geht bei D_2O - Zugabe in ein Singulett über) im Intensitätsverhältnis 1 : 1 : 1 : 11.

Die ^{15}N - markierte Verbindung wurde nach der gleichen Vorschrift unter Verwendung von $[^{15}\text{N}]$ Anilin (Anreicherungsgrad $96.8 \pm 0.1\%$) hergestellt.

$C_{16}H_{14}^{15}\text{NNO}_2$ (267.25)	Ber. C 71.91 H 5.28 N 10.48
	Gef. C 71.80 H 5.51 N 10.52

Das NH - Dublett bei 10.6 ppm wird in zwei Dubletts bei 11.3 und 9.8 ppm aufgespalten ($^3J_{\text{HH}} = 12\text{ Hz}$, $^1J_{^{15}\text{N}} = 90\text{ Hz}$).

2.15. γ -Benzoylamino - bis[1 - äthyl - chinolin - 2 - yl] -
pentamethinium - tetrafluoroborat 32a

0.86 g (3.3 mMol) 1 - Äthyl - 2 - methyl - chinolinium - tetrafluoroborat, 0.35 g (1.8 mMol) Benzoylamino - malondialdehyd und 0.17 g Natriumacetat wurden in 12.5 ml Acetanhydrid 4 Stdn. unter Rühren auf 60 ° erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde abgesaugt und zunächst mit reichlich Wasser, dann mit Diäthyläther gewaschen und anschließend über P_4O_{10} im Vakuum getrocknet. Man erhielt 0.3 g (0.51 mMol; 31 %) Rohprodukt, das man je zweimal mit Aceton/Wasser 1 : 3, Aceton/Tetrachlorkohlenstoff 1 : 3, Methanol/Wasser 1 : 3 und Methanol/Tetrachlorkohlenstoff 1 : 3 heiß extrahierte. Nach dem Absaugen und Trocknen erhielt man goldbraune, verfilzte Nadeln vom Schmelzpunkt 186 °.

$[C_{34}H_{32}N_3O]BF_4$	(585.46)	Ber.	C 69.75	H 5.51	N 7.17
		Gef.	C 69.54	H 5.55	N 7.02

UV/VIS - Spektrum (CH_3OH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 695 (5.35),
642 (4.90), 439 (3.72), 403 (3.83), 327.6 (3.90),
274.2 (4.26) und 227 nm (4.53).

2.16. γ -Benzoylamino - bis[3 - äthyl - benzothiazol - 2 - yl] -
pentamethinium - tetrafluoroborat 32b

0.73 g (2.75 mMol) 3 - Äthyl - 2 - methyl - benzothiazolium - tetrafluoroborat, 0.29 g (1.5 mMol) Benzoylamino - malondialdehyd und 0.14 g Natriumacetat wurden in 10 ml Acetanhydrid unter Rühren 2 Stdn. auf 70 ° erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde abgesaugt, mit viel Wasser

und Diäthyläther gewaschen und getrocknet. Man erhielt 0.66 g (1.1 mMol; 80 %) Rohprodukt, das wie im vorangegangenen Versuch gereinigt wurde. Die blauen Kristalle mit goldenem Oberflächenglanz hatten einen Schmelzpunkt von 177 °.

$[C_{30}H_{28}N_3S_2O]BF_4$	(597.52)	Ber.	C 60.31	H 4.72	N 7.03
		Gef.	C 60.17	H 4.86	N 6.86

UV/VIS - Spektrum (CH_3OH): $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 637 (5.24)$,
333.4 (4.22) und 224.4 nm (4.41).

2.17. γ -Benzoylamino - bis[1.3.3 - trimethyl - indolin - 2 - yl] - pentamethinium - tetrafluoroborat 32c

0.72 g (2.75 mMol) 1.2.3.3 - Tetramethyl - indolinium - tetrafluoroborat, 0.29 g (1.5 mMol) Benzoylamino - malondialdehyd und 0.14 g Natriumacetat wurden in 10 ml Acetanhydrid 90 Min. auf 75 ° erhitzt. Nach dem Abkühlen mit Eiswasser und Zugabe von 10 ml Diäthyläther wurde abgesaugt, mit reichlich Wasser und Diäthyläther gewaschen und getrocknet. Man erhielt 0.6 g (1 mMol; 72 %) Rohprodukt. Die Reinigung erfolgte wie in den beiden vorangegangenen Versuchen. Die metallisch glänzenden braunen Kristalle schmolzen bei 246 °.

$[C_{34}H_{36}N_3O]BF_4$	(589.49)	Ber.	C 69.28	H 6.16	N 7.13
		Gef.	C 66.32 [†]	H 6.13	N 6.80

[†]) Trotz zahlreicher Extraktionen und rückstandsfreier Verbrennung blieb der Analysenwert um 3 % unter dem theoretischen Wert.

UV/VIS - Spektrum (CH_3OH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 632 (5.34),
334.1 (4.22), 285 (4.20), 277.2 (4.20) und 222.7 nm
(4.30).

^1H - NMR - Spektrum (d_6 - DMSO): 1.76 (s), 3.52 (s), 6.03
(d, $^3J = 14$ Hz), 7.2 - 8.2 (m), 8.36 (d, $^3J = 14$ Hz)
und 9.67 ppm (s) im Intensitätsverhältnis
12 : 6 : 2 : 13 : 2 : 1.

2.18. 1 - (4 - Nitrophenyl) - 4 - benzoylamino - pyrazol 24

0.38 g (2.5 mMol) 4 - Nitrophenylhydrazin und 0.48 g
(2.5 mMol) Benzoylamino-malondialdehyd wurden in einem Ge-
misch aus 6.5 ml Aethanol und 10 ml konz. Salzsäure
20 Min. zum Sieden erhitzt. Anschließend wurden unter
Rühren 30 ml Wasser zugefügt und der entstandene Nieder-
schlag nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur abgesaugt.
Nach dem Trocknen über P_4O_{10} im Vakuum erhielt man
0.29 g (0.094 mMol; 38 %) sandfarbene Kristalle. Nach
dem Umkristallisieren aus 90proz. Aethanol hatte die
Verbindung einen Schmelzpunkt von 255 °. Bei 220 ° wurde
eine Umwandlung der Kristallstruktur unter Ausbildung
von kompakten Nadeln beobachtet.

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$	(308.29)	Ber.	C 62.33	H 3.92	N 18.18
		Gef.	C 62.05	H 4.19	N 17.86

IR - Spektrum (KBr): 3415(w), 3280(m), 3160(w), 3090(m),
2920(w), 2845(w), 1640(s), 1615(w), 1592(s), 1582(w),
1562(m), 1520(w), 1505(m), 1432(w), 1400(s), 1338(s),
1307(m), 1288(m), 1252(w), 1220(w), 1178(m), 1163(w),
1111(s), 1074(w), 1027(m), 945(s), 851(s), 816(w),

796(w), 770(m), 749(s), 710(m), 690(m), 653(m) und 608 cm^{-1} (w).

^1H -NMR-Spektrum (d_6 - DMSO): 7.4 - 8.4 (m), 8.86 (s) und 10.70 ppm (s, verschwindet bei D_2O -Zugabe) im Intensitätsverhältnis 10 : 1 : 1.

2.19. 1.2 - Dimethyl - 4 - benzoylamino - pyrazolium - perchlorat 26a

0.48 g (2.5 mMol) Benzoylamino - malondialdehyd und 0.34 g (2.5 mMol) N,N' - Dimethyl - hydrazinium - dihydrochlorid wurden in 15 ml Methanol gelöst und unter Rühren tropfenweise mit 1 g 70proz. Perchlorsäure versetzt. Es entstand sofort ein farbloser, kristalliner Niederschlag, der nach 20 Min. abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen wurde. Nach der Trocknung erhielt man 0.37 g (1.2 mMol; 47 %) farblose Kristalle, die nach einmaliger Heißextraktion mit Methanol einen Schmelzpunkt von 241° hatten.

$[\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}] \text{ClO}_4$	(315.71)	Ber.	C 45.66	H 4.47	N 13.31
		Gef.	C 45.46	H 4.49	N 13.33

IR - Spektrum (KBr): 3335(m), 3155(m), 3065(w), 3035(w), 2920(w), 2850(w), 1662(s), 1603(s), 1584(w), 1567(s), 1513(w), 1495(m), 1448(s), 1415(s), 1376(m), 1301(w), 1284(s), 1225(m), 1180(w), 1162(w), 1085(s), 1027(m), 1000(w), 934(w), 895(w), 860(w), 833(m), 796(w), 701(w), 688(m) und 621 cm^{-1} (s).

^1H -NMR-Spektrum (d_6 - DMSO): 4.16 (s), 7.5 - 8.2 (m), 8.67 (s) und 11.0 ppm (s, verschwindet bei D_2O -Zugabe) im Intensitätsverhältnis 6 : 5 : 2 : 1.

2.20. 1,2 - Dibenzyl - 4 - benzoylamino - pyrazolium - perchlorat 36b

0.57 g (3 mMol) Benzoylamino - malondialdehyd und 0.72 g (2.5 mMol) N,N' - Dibenzyl - hydrazinium - dihydrochlorid wurden in 8 ml Methanol gelöst und unter Rühren tropfenweise mit 1 g 70proz. Perchlorsäure versetzt. Nach 90 Min. Rühren wurde auf -70 ° abgekühlt, der gelb - weiße Niederschlag abgesaugt und sofort aus Methanol umkristallisiert. Man erhielt 0.52 g (1.1 mMol; 44 %) farblose, kompakte Kristalle vom Schmelzpunkt 165 - 166 °.

[C₂₄H₂₂N₃O]ClO₄ (467.92) Ber. C 61.61 H 4.74 N 8.98
Gef. C 61.78 H 4.85 N 8.95

IR - Spektrum (KBr): 3315(s), 3165(s), 3120(m), 3065(m), 3015(m), 2980(w), 1970(w), 1908(w), 1825(w), 1775(w), 1665(s), 1610(s), 1588(m), 1560(s), 1503(m), 1455(s), 1430(s), 1356(s), 1286(s), 1218(w), 1210(w), 1090(s), 935(m), 920(w), 900(m), 848(s), 796(m), 770(s), 760(s), 710(s), 666(m) und 625 cm⁻¹ (s).

¹H - NMR - Spektrum (d₆ - DMSO): 5.84 (s), 7.0 - 8.1 (m), 8.76 (s) und 11.10 ppm (s, verschwindet bei D₂O - Zugabe) im Intensitätsverhältnis 4 : 15 : 2 : 1.

2.21. 5 - Benzoylamino - 2 - mercapto - pyrimidin 38

Zu einer siedenden Lösung von 0.95 g (5 mMol) Benzoylamino - malondialdehyd und 0.38 g (5 mMol) Thioharnstoff in 5 ml wasserfreiem Methanol wurden innerhalb von 20 Min. 2.6 ml (5 mMol) einer 2N - Natriummethylat - Lösung zugetropft. Nach 5 Stdn. Kochen unter Rückfluß

wurde abgekühlt und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Nach Lösen des breiigen Rückstandes in 6 ml Wasser wurde das 5 - Benzoylamino - 2 - mercapto - pyrimidin durch tropfenweise Zugabe von 3 ml 30proz. Essigsäure unter Rühren ausgefällt. Nach dem Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen über P_4O_{10} erhielt man 0.72 g (3.1 mMol; 62 %) gelbe Kristalle, die nach Heißeextraktion mit Aceton einen Schmelzpunkt von 234° hatten.

$C_{11}H_9N_3OS$ (231.27)	Ber. C 57.13	H 3.92	N 18.17
	Gef. C 57.68	H 4.04	N 15.34 [†]

IR - Spektrum (KBr): 3298(s), 3055(w), 3040(w), 1646(s), 1626(m), 1599(s), 1580(m), 1513(s), 1483(m), 1466(w), 1382(s), 1358(s), 1281(m), 1212(s), 1194(s), 1109(m), 1075(w), 1028(m), 1000(w), 930(w), 889(m), 843(m), 798(m), 719(m), 687(m), 648(m) und 610 cm^{-1} (w).

^1H - NMR - Spektrum (d_6 - DMSO): 3.3 (s, verschwindet bei D_2O - Zugabe), 7.2 - 8.1 (m), 8.6 (s) und 10.5 ppm (s, verschwindet bei D_2O - Zugabe) im Intensitätsverhältnis 1 : 5 : 2 : 1.

Massenspektrum: $m/e = 231$ (M^+).

2.22. 6 - Benzoylamino - pyrazolo[1.5 - a]pyrimidin $\frac{41}{22}$

0.5 g (6 mMol) 3 - Amino - pyrazol und 0.76 g (4 mMol) Benzoylamino - malondialdehyd wurden in 11 ml wasserfreiem

[†]) Ein besserer Analysenwert konnte trotz zahlreicher Reinigungen nicht erhalten werden.

Aethanol 2 Stdn. unter Rühren zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der Niederschlag abgesaugt und über P_4O_{10} im Vakuum getrocknet. Man erhielt 0.88 g (3.7 mMol; 92 %) blaßgelbe Kristalle, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 205° schmolzen.

$C_{13}H_{10}N_4O$ (238.24)	Ber. C 65.53 H 4.23 N 23.52
	Gef. C 65.30 H 4.24 N 23.75

IR - Spektrum (KBr): 3275(s), 3110(w), 3050(w), 1850(w), 1790(w), 1730(w), 1665(s), 1628(w), 1598(m), 1565(s), 1540(s), 1500(s), 1440(s), 1399(w), 1366(w), 1316(m), 1283(s), 1253(s), 1202(s), 1185(w), 1130(s), 1090(w), 1070(w), 1025(m), 999(w), 985(m), 929(m), 917(w), 891(m), 865(s), 801(m), 789(s), 762(s), 700(s) und 634 cm^{-1} (m).

^1H - NMR - Spektrum (d_6 - DMSO): 6.72 (dd, $^3J_{H^3H^2} = 2.5\text{ Hz}$, $^5J_{H^3H^7} = 1\text{ Hz}$), 7.4 - 8.1 (m), 8.19 (d, $^3J_{H^2H^3} = 2.5\text{ Hz}$), 8.80 (d, $^4J_{H^5H^7} = 2.5\text{ Hz}$), 9.60 (dd, $^4J_{H^7H^5} = 2.5\text{ Hz}$, $^5J_{H^7H^3} = 1\text{ Hz}$) und 10.70 ppm (s, verschwindet bei D_2O - Zugabe) im Intensitätsverhältnis 1 : 5 : 1 : 1 : 1 : 1.

2.23. 6 - Benzoylamino - 1.2.3.4 - tetrazolo[1.5 - a]pyrimidin $\frac{42}{22}$

0.38 g (2 mMol) Benzoylamino - malondialdehyd und 0.26 g (2.5 mMol) 5 - Amino - 1.2.3.4 - tetrazol - Hydrat wurden in 25 ml Aethanol 2 Stdn. lang zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde abgesaugt und mit siedendem Methanol gewaschen. Nach dem Trocknen über P_4O_{10} im Vakuum erhielt man 0.41 g (1.7 mMol; 85 %) farblose, feine Kristalle, die einen Schmelzpunkt von 222 - 223° hatten.

IR - Spektrum (KBr): 3290(s), 3060(m), 1655(s), 1615(m), 1565(m), 1548(m), 1535(m), 1510(s), 1499(s), 1482(m), 1379(m), 1351(m), 1313(m), 1285(m), 1242(m), 1153(s), 1121(m), 1077(w), 1029(m), 999(m), 933(w), 892(w), 883(w), 868(w), 799(m), 763(m), 753(s), 726(s), 706(s), 692(m), 670(m) und 604 cm^{-1} (w).

^1H - NMR - Spektrum (d_6 - DMSO): 7.2 - 8.3 (m), 9.04 (d, $^4J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 2.3\text{ Hz}$), 9.96 (d, $^4J_{\text{H}^2\text{H}^1} = 2.3\text{ Hz}$) und 10.95 ppm (s, verschwindet bei D_2O - Zugabe) im Intensitätsverhältnis 9 : 1 : 1 : 1.

2.25. 1.4 - Diphenyl - 6 - benzoylamino - 2.3 - dihydro - (1H) - 1.4 - diazepinium - perchlorat 46

0.48 g (2.5 mMol) Benzoylamino - malondialdehyd und 0.58 g (2.5 mMol) Dianilino - äthan - Monohydrat wurden in 25 ml 85proz. Methanol gelöst und unter Rühren tropfenweise mit 1 g 70proz. Perchlorsäure versetzt. Es schieden sich gelbe Kristalle ab, die abgesaugt und mit Wasser und Methanol gewaschen wurden. Nach dem Trocknen über P_4O_{10} im Vakuum erhielt man 0.5 g (1.05 mMol; 42 %) leuchtend gelbe Kristalle, deren Schmelzpunkt nach zweimaligem Umkristallisieren aus 90proz. Aethanol bei 176° lag.

$[\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}]$	ClO_4	(467.92)	Ber.	C 61.61	H 4.73	N 8.98
			Gef.	C 61.30	H 4.85	N 8.61

IR - Spektrum (KBr): 3475(w), 3360(m), 3050(m), 2910(w), 1650(s), 1592(w), 1580(m), 1527(s), 1492(m), 1468(w), 1448(m), 1403(m), 1362(m), 1324(w), 1308(m), 1270(s), 1205(m), 1090(s), 1025(w), 1001(w), 958(w), 935(w), 904(w), 887(w), 841(w), 795(w), 755(s), 710(w),

690(s), 645(w) und 620 cm^{-1} (m).

^1H -NMR - Spektrum (d_6 - DMSO): 4.54 (s), 7.4 - 8.2 (m), 8.38 (s) und 10.02 ppm (s, verschwindet bei D_2O -Zugabe) im Intensitätsverhältnis 4 : 15 : 2 : 1.

2.26. γ -Piperidino - bis [1 - äthyl - chinolin - 2 - yl] - pentamethinium - tetrafluoroborat 47

0.55 g (3 mMol) Piperidino - malondialdehyd - Natriumsalz, 1.40 g (5.4 mMol) 1 - Äthyl - 2 - methyl - chinolinium - tetrafluoroborat und 0.27 g Natriumacetat wurden in 12 ml Acetanhydrid 2 Stdn. unter Rühren auf $80 - 90^\circ$ erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit 15 ml Diäthyläther versetzt, abgesaugt und mit Wasser und Diäthyläther gewaschen. Nach dem Trocknen über P_4O_{10} im Vakuum erhielt man 0.36 g (0.65 mMol; 24 %) Rohprodukt, das mit Aceton / Wasser 1 : 3 und Methanol / Wasser 1 : 3 durch Heißextraktion gereinigt wurde. Man erhielt blaugrüne Kristalle vom Schmelzpunkt 270° .

$[\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{N}_3]\text{BF}_4$	(549.47)	Ber.	C 69.95	H 6.60	N 7.65
		Gef.	C 69.55	H 6.55	N 7.30

UV / VIS - Spektrum (CH_3OH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 702 (5.38) und 644 nm (4.95).

2.27. 4 - Piperidino - pyrazol 48

0.46 g (2.6 mMol) Piperidino - malondialdehyd - Natriumsalz und 0.33 g (2.6 mMol) Hydrazinium - sulfat wurden in 6.5 ml

Wasser und 6.5 ml konz. Salzsäure 20 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit 30proz. Natronlauge alkalisch gemacht. Der Niederschlag wurde abgesaugt und über P_4O_{10} im Vakuum getrocknet. Man erhielt 0.35 g (2.3 mMol; 90 %) farblose Kristalle, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther (Kp: 60 - 70 °) und Sublimation bei 80 ° Badtemperatur und 0.1 Torr einen Schmelzpunkt von 113 ° hatten.

$C_8H_{13}N_3$	(151.21)	Ber. C 63.54	H 8.67	N 27.79
		Gef. C 63.67	H 8.94	N 27.92

IR - Spektrum (KBr): 3160(s), 2940(s), 2850(w), 2795(m), 1592(s), 1512(m), 1448(m), 1385(m), 1350(s), 1274(m), 1249(s), 1215(m), 1158(w), 1130(s), 1119(s), 1059(w), 1043(m), 1031(m), 991(s), 949(s), 892(s), 834(m), 766(s), 686(w), 643(m) und 613 cm^{-1} (m).

^1H - NMR - Spektrum (d_6 - DMSO): 1.6 (m), 3.0 (m), 7.5 (s) und 10.5 ppm (s, sehr breit und flach, nur im Integralspektrum zu erkennen, verschwindet bei D_2O - Zugabe) im Intensitätsverhältnis 6 : 4 : 2 : 1.

2.28. 1 - (4 - Nitrophenyl) - 4 - piperidino - pyrazol 49

0.45 g (2.5 mMol) Piperidino - malondialdehyd - Natriumsalz und 0.38 g (2.5 mMol) 4 - Nitrophenyl - hydrazin wurden in 6.5 ml Aethanol und 10 ml konz. Salzsäure 40 Min. lang zum Sieden erhitzt. Anschließend gab man unter Rühren 30 ml Wasser hinzu, ließ auf Raumtemperatur abkühlen und saugte den Niederschlag ab. Man erhielt 0.52 g (1.9 mMol; 76 %) rotbraune Kristalle, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aethanol / Wasser bei 147 - 148 ° schmolzen.

$C_{14}H_{16}N_4O_2$	(272.31)	Ber. C 61.75 H 5.92 N 20.58
		Gef. C 61.47 H 5.74 N 20.42

IR - Spektrum (KBr): 3110(w), 2932(s), 2820(w), 1592(s), 1500(s), 1451(m), 1402(s), 1325(s), 1262(s), 1221(w), 1188(s), 1133(m), 1109(s), 1063(m), 1030(m), 1001(s), 946(s), 893(m), 853(s), 842(s), 811(m), 749(s), 730(m), 724(m), 683(m) und 649 cm^{-1} (s).

^1H - NMR - Spektrum (d_6 - DMSO): 1.6 (m), 3.0 (m), 7.7 (s), 8.1 (s) und 7.8 - 8.4 ppm (m) im Intensitätsverhältnis 6 : 4 : 1 : 5.

2.29. 2 - Mercapto - 5 - piperidino - pyrimidin 50

Zu einer siedenden Lösung von 1.3 g (7.15 mMol) 3 - Dimethylamino - 2 - piperidino - acrolein und 0.55 g (7.15 mMol) Thioharnstoff in 4.5 ml wasserfreiem Methanol wurden innerhalb von 15 Min. 3.6 ml (7.15 mMol) einer 2N - Natriummethylat - Lösung zugetropft. Nach fünfstündigem Rühren bei Siedetemperatur wurde abgekühlt und am Rotationsverdampfer eingeengt. Nach Auflösen des breiigen Rückstandes in 9 ml Wasser wurde das 2 - Mercapto - 5 - piperidino - pyrimidin durch tropfenweise Zugabe von 3.6 ml 30proz. Essigsäure unter Rühren ausgefällt. Nach Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen über P_4O_{10} im Vakuum erhielt man 1 g (5.1 mMol; 71 %) braune Kristalle. Diese wurden durch Sublimation bei 140° Badtemperatur und 0.1 Torr und anschließende Heißeextraktion mit 20 ml Aceton gereinigt. Man erhielt gelb - braune Kristalle vom Schmelzpunkt 185° .

$C_9H_{13}N_3S$	(195.28)	Ber. C 55.37 H 6.71 N 21.52
		Gef. C 55.22 H 6.66 N 21.47

IR - Spektrum (KBr): 3045(m), 2925(s), 2845(m), 2795(w), 2580(w), 2010(m), 1600(s), 1577(s), 1480(w), 1448(m), 1395(s), 1347(m), 1247(s), 1222(s), 1190(m), 1152(m), 1108(m), 1010(s), 910(s), 890(m), 856(w), 840(w), 822(w), 780(s), 727(m), 680(w) und 620 cm^{-1} (w).

^1H - NMR - Spektrum (d_6 - DMSO): 1.5 (m), 3.0 (m), 5.6 (s, verschwindet bei D_2O - Zugabe) und 8.0 ppm (s) im Intensitätsverhältnis 6 : 4 : 1 : 2.

2.30. γ - Dimethylamino - bis [1 - äthyl - chinolin - 2 - yl] - pentamethinium - tetrafluoroborat 52

0.20 g (1.46 mMol) Dimethylamino - malondialdehyd - Natriumsalz, 0.68 g (2.6 mMol) 1 - Äthyl - 2 - methyl - chinolinium - tetrafluoroborat und 0.13 g Natriumacetat wurden in 10 ml Acetanhydrid 90 Min. lang unter Rühren auf 80 ° erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde abgesaugt, zunächst mit reichlich Wasser, dann mit Diäthyläther gewaschen und anschließend über P_4O_{10} im Vakuum getrocknet. Man erhielt 0.26 g (0.51 mMol; 39 %) Rohprodukt, das man je zweimal mit Aceton / Wasser 1 : 3 und Methanol / Wasser 1 : 3 extrahierte. Nach dem Absaugen und Trocknen erhielt man blaugrüne Kristalle, die bei 270 ° schmolzen.

$[\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_3]\text{BF}_4$	(509.40)	Ber. C 68.38 H 6.33 N 8.25
		Gef. C 68.12 H 6.25 N 7.99

UV / VIS - Spektrum (CH_3OH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 702 (5.34) und 644 nm (4.89).

C. Literaturverzeichnis

1. H.B. Hill und C.R. Sanger, Ber. Deut. Chem. Ges. 15, 1906 (1882).
2. P.E. Fanta und R.A. Stein, Chem. Rev. 60, 261 (1960).
3. J.W. Cornforth, E. Fawaz, L.J. Goldworthy und R. Robinson, J. Chem. Soc. (London) 1949, 1549.
4. Z. Arnold, und V. Krchňák, Czechoslovak Patent Application PV 5618 - 72.
5. A. Pinner, Ber. Deut. Chem. Ges. 16, 1654 (1883).
6. E. Schmidt, Ber. Deut. Chem. Ges. 47, 2548 (1914).
7. H.C. Brown und R.F. Mc Farlin, J. Am. Chem. Soc. 80, 5372 (1958).
8. O.H. Wheeler und J.L. Mateos, Chem. Ind. (London) 1957, 395.
9. J.E. Blackwood, C.L. Gladys, K.L. Loening, A.E. Petrarca und J.E. Rush, J. Am. Chem. Soc. 90, 509 (1968).
10. R. Tschesche, J. Blumbach und P.E. Welzel, Liebigs Ann. Chem. 1973, 407.
11. A.R. Katritzky und J.M. Lagowski, Advances in Heterocyclic Chemistry 1, 348 (1963).
12. N.N. Shapet'ko, D.N. Shigorin, A.P. Skoldinov, T.S. Ryabchikova und L.N. Reshetova, Zhurnal Strukturnoi Khimii 6, 155 (1965); C. A. 63, 1372 (1965).
13. J.W. Cornforth und R.H. Cornforth, J. Chem. Soc. (London) 1947, 96.
14. H.C. Brown und A. Tsukamoto, J. Am. Chem. Soc. 83, 4549 (1961).
15. M. Cantley und L. Hough, J. Chem. Soc. (London) 1963, 2711.
16. K. Schagerer, Diplomarbeit, Univ. Marburg 1970.

17. Z. Arnold, Collect. Czech. Chem. Commun. 26, 3051 (1961); 30, 2125 (1965).
18. H.B. Gillespie und H.R. Snyder, Org. Syn. 2, 489 (1943).
19. L.F. Fieser, Organic Experiments, 2. Auflage, D.C. Heath, Boston 1968.
20. B. Eistert und F. Haupter, Chem. Ber. 92, 1921 (1959).
21. C. Reichardt und Klaus Schagerer, Angew. Chem. 85, 346 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 12, 323 (1973).
22. L. Duhamel, P. Duhamel und G. Plé, Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, 4423.
23. P. Duhamel, L. Duhamel und G. Plé, Bull. Soc. Chim. Fr. 1971, 4169.
24. S. Trofimenko, J. Org. Chem. 28, 3243 (1963).
25. L. Duhamel, P. Duhamel und V. Truxillo, C. R. Acad. Sci. Ser. C 275, 225 (1972).
26. J.W. Emsley, J. Feeney und L.H. Sutcliffe, High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, Bd. 2, S. 910, Tab. 11.33, Pergamon Press, Oxford 1966.
27. A. Halleux und H.G. Viehe, J. Chem. Soc. (London) C 1968, 1726.
28. A. Niederhauser, A. Frey und M. Neuenschwander, Helv. Chim. Acta 56, 944 (1973).
29. Z. Arnold, Collect. Czech. Chem. Commun. 38, 1168 (1973).
30. F.R. Japp und F. Klingemann, Liebigs Ann. Chem. 247, 190 (1888); Ber. Deut. Chem. Ges. 20, 2942, 3284, 3398 (1887).
31. R.R. Phillips, Org. Reactions 10, 143 (1959).

32. C. Reichardt und W. Grahn, Chem. Ber. 103, 1065 (1970).
33. C. Reichardt und K. Halbritter, Chem. Ber. 106, 1661 (1973).
34. C. Reichardt, Liebigs Ann. Chem. 715, 74 (1968).
35. H. Kuhn, Angew. Chem. 71, 93 (1959); Fortschr. Chem. org. Naturstoffe (Wien) 16, 169 (1958); 17, 404 (1959); Die Methode des Elektronengases, Vorträge am Internat. Ferienkurs über die Theorie der π -Elektronen-Systeme, Konstanz 1963.
36. L.G.S. Brooker, A.L. Sklar, H.W.J. Cressman, G.H. Keyes, L.A. Smith, R.H. Sprague, E. Van Lare, G. Van Zandt, F.L. White und W.W. Williams, J. Am. Chem. Soc. 67, 1875 (1945).
37. L.G.S. Brooker, F.L. White und R.H. Sprague, J. Am. Chem. Soc. 73, 1087 (1951).
38. C. Reichardt und K. Halbritter, Chem. Ber. 104, 822 (1971).
39. P.R. Wells, Linear Free Energy Relationship, Academic Press, London, New York 1968; Chem. Rev. 63, 171 (1963).
40. O. Exner und J. Lakomý, Collect. Czech. Chem. Commun. 35, 1371 (1970).
41. G. Scheibe, W. Seiffert, H. Wengenmayr und C. Jutz, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 67, 560 (1963); G. Scheibe, C. Jutz, W. Seiffert und D. Grosse, Angew. Chem. 76, 270 (1964).
42. P.J. Wheatley, J. Chem. Soc. (London) 1959, 3245, 4096.
43. A.N. Kost und J.J. Grandberg, Progress in Pyrazole Chemistry, in Advances in Heterocyclic Chemistry, (Hrsg. A.R. Katritzky und A.J. Boulton) Bd. 6, S. 356 (1966).

44. K. Halbritter, Dissertation, Univ. Marburg 1971.
45. W. - D. Kermer, Dissertation, Univ. Marburg 1972.
46. J. Elguero, R. Jacquier und H. Chung N. Tien Duc, Bull. Soc. Chim. Fr. 1966, 3727.
47. J. Elguero, R. Jacquier und D. Tizané, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 1687.
48. W.W. Paudler und L.S. Helmick, J. Heterocycl. Chem. 3, 269 (1966).
49. L.M. Werbel, A. Curry, E.F. Elslager, C.A. Hess, M.P. Mutt und C. Youngstrom, J. Heterocycl. Chem. 6, 787 (1969).
50. H. Reimlinger, M.A. Peiren und R. Merényi, Chem. Ber. 103, 3252 (1970).
51. W. Grahn, Dissertation, Univ. Marburg 1971.
52. H.W. Wanzlick und W. Löchel, Chem. Ber. 86, 1463 (1953).
53. B. Eistert und F. Haupter, Chem. Ber. 93, 264 (1960).
54. C. Reichardt, Liebigs Ann. Chem. 746, 207 (1971).
55. E. Spinner, J. Chem. Soc. (London) 1960, 1237.
56. K.L. Wolf und H.G. Trieschmann, Praktische Einführung in die Physikalische Chemie, 2. Aufl., J.A. Barth - Verlag, Leipzig 1951, S. 246.

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Chr. Reichardt,

danke ich herzlich für sein Interesse, seine
wertvollen Ratschläge und die Unterstützung
bei der Durchführung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 26. Januar 1941 wurde ich als Sohn des Lokomotivführers Wilhelm Schagerer und seiner Ehefrau Anneliese, geb. Jungkurth in Bebra geboren.

Volksschule und Gymnasium besuchte ich in Treysa. Nach dem Abitur verpflichtete ich mich zunächst zum Wehrdienst bei der Luftwaffe.

Zum Sommersemester 1964 begann ich das Studium der Chemie an der Philipps-Universität in Marburg. Dort bestand ich am 08./09. November 1966 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung. Nach der mündlichen Diplom-Chemiker-Hauptprüfung am 26. November 1969 fertigte ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Chr. Reichardt meine Diplom-Arbeit an. Seit Januar 1971 arbeitete ich an der vorliegenden Dissertation.

Nach der Diplom-Prüfung war ich zunächst als Tutor, daran anschließend als Wissenschaftliche Hilfskraft und seit dem 01. Januar 1973 als Wissenschaftlicher Angestellter am Institut für Organische Chemie der Universität Marburg beschäftigt.

Seit dem 23. Februar 1968 bin ich verheiratet.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Aurich, Bär, Dehnicke, Dimroth, Ebert, Försterling, Hellner, R.W. Hoffmann, Kirmse, Klamberg, H. Kuhn, Mahr, Musso, Nöth, Pfeil, Reichardt, G. Schmid, W. Schmid, M. Schmidt, Seelig und Walcher.

